

TC.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI

YENİ TANI TIP 2 DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA
SANTRAL OBEZİTE İNDEKSLERİ VE PANKREATİK
YAĞLANMANIN BETA HÜCRE
FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

DR. BEYZA DOĞAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA 2022

TC
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI

YENİ TANI TIP 2 DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA
SANTRAL OBEZİTE İNDEKSLERİ VE PANKREATİK
YAĞLANMANIN BETA HÜCRE
FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

DR. BEYZA DOĞAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: DR. ÖĞRETİM ÜYESİ MEVLÜT HAKAN GÖKTEPE

KONYA 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini aktararak mesleki gelişimimde emeği olan saygıdeğer hocalarıma ve tez hazırlığı süresince değerli vaktini ayıran, yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım saygıdeğer hocam Dr. Öğretim Üyesi Mevlüt Hakan Göktepe'ye teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Asistanlık sürecinde tanıştığım birbirinden değerli mesai arkadaşlarıma ve sevgili asistan arkadaşlarıma desteklerinden dolayı Őükranlarımı sunarım.

Son olarak uzun eğitim sürecimde en büyük destekçim olan sevgili aile üyelerim; başta annem Nebahat DOĞAN, babam Faik DOĞAN ve kardeşim Arslan Seçkin DOĞAN 'a ayrı ayrı çok teşekkür ederim.

DR. BEYZA DOĞAN

KONYA/2022

ÖZET

Yeni Tanı Tip 2 Diyabetes Mellitus Hastalarında Santral Obezite İndeksleri ve Pankreatik Yağlanmanın Beta Hücre Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Dr. Beyza Doğan, Uzmanlık Bitirme Tezi, Konya 2022

Amaç: Tip 2 diyabet; pankreas beta hücrelerinden salınan anabolik bir hormon olan insülinin etkinliği ve rezervindeki azalma sonucu ortaya çıkan klinik bir tablodur. Yeterli tedavi edilmemesi durumunda mortalite riski yüksek komplikasyonlara yol açmaktadır. İnsülin direnci hastalığın gelişiminde ana başlatıcıdır. Patogenezden adipoz doku artışının tetiklediği inflamatuvar mekanizmaların oluşturduğu hasarlar sorumludur. Çalışmamızda yeni tanı tip 2 diyabet hastalarında santral obezite indeksleri ve pankreas dokusundaki yağlanmanın beta hücre fonksiyonları üzerine etkisini ortaya koymak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ekim 2020 ile Kasım 2021 arasında dahiliye poliklinik ve kliniklerinde tip 2 diyabet tanısı konan vücut kitle indeksi 30 un altı olan hastalar dahil edildi. Antropometrik ölçümler ile santral obezite indeksleri hesaplandı. Kontrastsız bilgisayarlı tomografi ile pankreas dokusu yağ oranı değerlendirildi. Elde edilen veriler, laboratuvar verileri ile birlikte istatistiksel analizlerle değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 45'i kadın 63'ü erkek 108 yeni tanı tip 2 diyabet hastası dahil edildi. Vücut kitle indeksleri ortalaması 27 idi. Buna göre hastaların çoğunluğu fazla kilolu bireylerdi. Antropometrik ölçümlere göre bel çevresi ortalamaları 99 idi. Pankreas yağ oranı hasta grubunda ortalama 3.15 iken kontrol grubunda 2.30 idi. Buradan da anlaşılacağı üzere tip 2 diyabet hastaları santral obezitesi olan fazla kilolu bireyler olup pankreas yağ oranları artmıştır. Bunun sonucunda HOMA hesaplamaları ile elde edilen verilerin değerlendirilmesi ile adipoz doku artış göstergeleri olan BRI, VAT arttıkça insülin direnci artıp pankreas beta hücre aktivitesi başta artıp sonra azalmıştır. Pankreas yağ doku artışı ile de beta hücre fonksiyonlarında azalma ortaya çıkmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda yeni tanı tip 2 diyabet hastalarında, santral obezite tablosunun vücut visseral ve subkutan yağ dağılımında önemli bir yeri olan insülin kontrol mekanizmasının bozulduğu ortaya konmuştur. Artan yağ doku hücreleri hem subkutan dokuda hem de pankreas gibi organlarda birikerek insülin direnci ile organ disfonksiyonlarına yol açmaktadır. Bunun örneği, pankreas yağ doku oranı arttıkça beta hücre hasarı sonucu insülin salgılama

fonksiyonlarındaki azalmadır. İnsülin direncine yanıt olarak başlangıçta insülin salınımı arttırılmak için hücrel aktivite artmaktadır. Ancak zamanla adipoz dokunun tetiklediği süreç geri döndürülmezse; yeterli fonksiyon göreceğ beta hücre rezervi kalmayacak ve ekzojen insülin ihtiyacı ortaya çıkacaktır. Hastaların tedavi planını yaparken mevcut laboratuvar takip parametrelerinin yanında santral obezite indeksleri ile beta hücre fonksiyonlarını gösteren HOMA hesaplamalarını da göz önünde bulundurmak tedavi başarı oranımızı arttıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Adiposite, İnsülin Direnci, Pankreas Beta Hücre Aktivitesi

ABSTRACT

The Effect of Central Obesity Indices and Pancreatic Adiposity on Beta Cell Functions in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus

Dr. Beyza Doğan, Specialization Thesis, Konya 2022

Objective: Type 2 diabetes; It is the clinical status that occurs as a result of the decrease in the efficiency and reserve of insulin, an anabolic hormone released from pancreatic beta cells. If not treated adequately, complications with a high risk of mortality lead to complications. Insulin resistance is the main initiator in the development of the disease. Damages caused by inflammatory mechanisms triggered by adipose tissue increase are responsible for the pathogenesis. In our study, it was aimed to reveal the effects of central obesity indices and pancreatic fat on beta cell functions in newly diagnosed diabetes patients.

Materials and Methods: Patients with a body mass index below 30 who were diagnosed with type 2 diabetes in the internal medicine outpatient clinic and clinics of Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Hospital between October 2020 and November 2021 were included in our study. Central obesity indices were calculated by anthropometric measurements. Fat ratio of pancreatic tissue was evaluated by non-contrast computed tomography. The data we obtained were evaluated with statistical analyzes together with laboratory data.

Results: A total of 108 newly diagnosed type 2 diabetes patients, 45 female and 63 male, were included in the study. The mean body mass index was 27. Accordingly, the majority of the patients were overweight individuals. According to anthropometric measurements, the mean waist circumference was 99. While the pancreatic fat ratio was 3,15 in the patientgroup, it was 2,30 in the control group. As it can be understood from here, type 2 diabetes patients are overweight individuals with central obesity and their pancreatic fat ratios have increased. As a result, with the evaluation of the data obtained by HOMA calculations, as the adipose tissue increase indicators BRI and VAT increased, insulin resistance increased and pancreatic beta cell activity initially increased and then decreased. With the increase in pancreatic fat tissue, a decrease in beta cell functions was observed.

Conclusios: In ourstudy, central obesity in newly diagnosed diabetes patients disrupts the insulin control mechanism, which has an important place in body visceral and subcutaneous fat distribution. Increasing adipose tissue cells accumulate in organs such as subcutaneous and pancreas, causing insulin resistance and organ dysfunctions. An example of this is the decrease

in insulin secretion functions as a result of beta cell damage as the pancreatic adipose tissue ratio increases. In response to insulin resistance, cellular activity increases initially to increase insulin secretion. However, if the process triggered by the adipose tissue is not reversed in time; There will be no beta cell reserve to function adequately and the need for exogenous insulin will arise. While making the treatment plan of the patients, considering the central obesity indices and HOMA calculations showing beta cell functions, as well as the current laboratory follow-up parameters, will increase our success rate.

Keywords: Adipocyte, Insulin resistance, Pancreatic beta cell activity

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	İV
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
İÇİNDEKİLER.....	İX
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	X
TABLolar.....	XII
ŞEKİLLER.....	XIV
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1 DİYABETES MELLİTUS	2
2.1.1 Tanım ve Epidemiyoloji.....	2
2.1.2 Tanı.....	3
2.1.3 Sınıflama	3
2.1.4 Etyopatogenez	5
2.1.5 Komplikasyonları	7
2.2 OBEZİTE	8
2.2.1 Tanım ve Patogenez	8
2.2.2 Epidemiyoloji ve Komplikasyonlar.....	9
2.2.3 Obezite ve Diyabet İlişkisi	10
2.2.4. Obezite Hipertansiyon ve Dislipidemi ilişkisi.....	10
2.2.5 Obezite Antropometrik Ölçümleri.....	11
2.3 PANKREATİK YAĞLANMA	12
2.3.1 Anatomi ve Fizyolojisi	12
2.3.2 Patogenez ve Klinik.....	13
2.3.3 Görüntüleme	14
2.3.4 Beta Hücre Fonksiyonu ve Yağlanma İlişkisi	14
3.GEREÇ VE YÖNTEM	15

3.1 Grupların Belirlenmesi	15
3.2.Santral Obezite İndekslerinin ve Beta Hücre Fonksiyonlarının Ölçülmesi	15
3.3.Pankreas Yağlanma Düzeyinin Tespiti	16
3.4.İstatiksel Analiz	16
4.BULGULAR	16
5.TARTIŞMA	40
6.SONUÇ	46
KAYNAKLAR.....	48

KISALTMALAR

ABSI: Vücut Şekil İndeksi

ANTİGAD: Pankreas adacık antikor

BAG: Bozulmuş açlık glukozu

BGT: Bozulmuş glukoz toleransı

BKİ: Beden Kitle İndeksi

BRİ: Beden Çevresi İndeksi

DM: Diyabetes Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

HBA1C: Glikozillenmiş hemoglobin HbA1c (HbA1c)

HDL-kolesterol: Yüksek yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol

HT: Hipertansiyon

ICA: İnsülin Adacık Antikoru

IRS: İnsülin Direnci

IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu

LADA: Latent Autoimmune Diabetes in Adults

LDL-kolesterol: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol

MODY: Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları (Maturity-onset Diabetes of the Young)

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

PG: Tokluk Kan Şekeri

VAİ: Viseral Adiposite İndeksi

VAT: Viseral Adipoz Doku

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

YRG: Yüksek risk grubu

TABLolar

Tablo 1. Diyabet Tanı Kriterleri	3
Tablo 2. Diyabet Sınıflaması	4
Tablo 3. Diyabet Tiplerinin Ayrım Kriterleri	5
Tablo 4. Vücut Kitle İndeksi Değerlerine Göre Bireylerin Kilo Tanımı.....	8
Tablo 5. ABSI ile Genel Mortalite Risk Değerlendirilmesi	13
Tablo 6: Hasta ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özelliklerinin Dağılımı	17
Tablo 7: Hasta ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik ve Santral Obezite İndekslerinin Dağılımı.....	18
Tablo 8: Hasta ve Kontrol Grubunun Laboratuvar Ölçümlerinin Dağılımı	19
Tablo 9: Hasta ve Kontrol Gruplarında Sosyodemografik Özelliklerinin ve Santral Obezite İndekslerinin Karşılaştırılması	20
Tablo 10: Hasta ve Kontrol Gruplarında Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması.....	21
Tablo 11: Hasta ve Kontrol Gruplarında ABSI ve BRI Skorlarının Karşılaştırılması	22
Tablo 12: Hastalarda Cinsiyete Göre Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması	23
Tablo 13: Hastalarda VKİ Gruplarına Göre Yaş, Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması	25
Tablo 14: Hastalarda Bel Çevresi Gruplarına Göre Boy, Ağırlık ve VKİ Ölçümlerinin Dağılımı	26
Tablo 15: Hastalarda Bel Çevresi Gruplarına Göre Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması.....	27
Tablo 16: Hastalarda ABSI Gruplarına Göre Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması	28
Tablo 17: Hastalarda BRI Gruplarına Göre Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması	30
Tablo 18: Hastalarda HBA1C Gruplarına Göre Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması	31
Tablo 19: Hastalarda Kan Glukoz Seviye Gruplarına Göre Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması.....	32

Tablo 20: Hastalarda Spot İdrar Protein Miktarı Gruplarına Göre Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması	33
Tablo 21: Hastalarda Tansiyon Ölçüm Gruplarına Göre Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması.....	35
Tablo 22: Hastalarda Pankreas Yağ Oranı Ölçüm Gruplarına Göre Beta Hücre Fonksiyonlarının ve Lipit Değerlerinin Karşılaştırılması	36
Tablo 23: VKİ ile Santral Obezite İndeksleri, Beta Hücre Fonksiyonları ve Lipit Değerleri Arasındaki İlişki	37
Tablo 24: ABSI ile Santral Obezite İndeksleri, Beta Hücre Fonksiyonları ve Lipit Değerleri Arasındaki İlişki	38
Tablo 25: BRI ile Santral Obezite İndeksleri, Beta Hücre Fonksiyonları ve Lipit Değerleri Arasındaki İlişki	39
Tablo 26: Pankreas Yağ Oranı ile Beta Hücre Fonksiyonları ve Lipit Değerleri Arasındaki İlişki	40

ŞEKİLLER

Şekil-1 Santral Obezite İnsülin Direnci İlişkisi.....	11
Şekil-2 Antropometrik Ölçüm Formülleri.....	12
Şekil 3: Hasta ve Kontrol Grubunun ABSI, BRI, VAT ve Pankreas Yağ Oranı Dağılımı.	18
Şekil 4: VKİ Gruplarına Göre HOMA BETA ve HOMA S Dağılımı.....	24
Şekil 5: ABSI Skor Gruplarına Göre HOMA BETA ve HOMA S Dağılımı.....	26
Şekil 6: BRI Skor Gruplarına Göre HOMA BETA ve HOMA S Dağılımı.....	29
Şekil 7: Pankreas Yağ Oranı Gruplarına Göre HOMA BETA ve HOMA S Dağılımı.....	34

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabet; çevresel ve genetik birçok faktörün sonucu olarak ortaya çıkan endokrin bozuklukların başında gelmektedir. Çevresel faktörlerin başında tüm dünyada bir epidemi olarak adlandırılabilir düzeylere ulaşan obezite tablosu sayılmaktadır. Ülkemizde güncel obezite verilerine bakıldığında toplumdaki yüzdeler; 2016 yılında %16 iken, 2019 yılında %21' lere ulaşmıştır. Son 11 yılda %38.9 artış olmuştur(1). Diyabet patogeneğinde insülin direnci ve insülin salınımında yetersizlik tablosu yer almaktadır. Adipoz doku artışı sonucu salınan sitokinlerle tetiklenen inflamatuvar süreç pankreas beta hücrelerinde hasara yol açmaktadır(2).

Obezite; kompleks ve multifaktöryel bir durumdur. Beyaz yağ dokusunun anormal artışı ile karakterize bir tablodur. Hiperglisemi ve santral obezite metabolik sendromun komponentleridir. Santral obezitesi olan bireyler, diyabet gelişimi açısından artmış riskle karşı karşıyadır.

Adipoz dokunun, subkutan adipoz doku ve viseral adipoz doku olmak üzere iki ayrı dağılım alanı vardır. Bu iki dağılım birçok yönden birbirinden farklıdır. Viseral adipoz doku daha vaskülerdir ve daha fazla inflamatuvar hücre içerir. Yağ doku artışı ; santral obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişim riskini arttırmıştır (3). Adipositlerin abdominal organlarda birikiminin çeşitli çalışmalarla organ fonksiyon bozukluğuna hatta maligniteye yol açabildiği tespit edilmiştir(4).

Araştırmamızda; diyabet ve adipoz doku arasındaki kanıtlanmış ilişkilerden yola çıkılarak santral obezitenin pankreas yağlanması ve beta hücre rezervi üzerindeki etkisini yeni tanı diyabet hastalarında ortaya koymak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DİYABETES MELLİTUS

2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Diyabet, temelde pankreas tarafından beta hücrelerinden salınan; karbonhidrat başta olmak üzere yağ ve protein metabolizmasında görevli anabolik bir hormon olan insülinin etkinliğinde ve rezervinde meydana gelen defektlerin sonucunda ortaya çıkan metabolik bir hastalıktır. Seyrinde morbidite ve mortalite riski yüksek olan mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların gelişmesi nedeni ile yakın takip ve tedavi planı gerektirmektedir. Hastalığın patogenezinin iyi anlaşılması ve buna yönelik tedavilerin verilmesi ile yaşam süresinde ve kalitesinde artış sağlanabilmektedir. Diyabet gelişiminde, genetik ve çevresel faktörler rol oynamaktadır. Çağımızın da önemli bir problemi olan obezite diyabet hasta sayısında giderek artan bir seyre yol açmaktadır.

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) verilerine göre 2016 yılında dünya genelinde diyabet prevalansı %8,3 olup Amerika Birleşik Devletleri'nde 2016 yılında 23 milyon kişi diyabet tanısı almıştır. Diyabet tanısı bulunan birey sayısının 2030 yılında 592 milyonu geçmesi beklenmektedir. Güncel verilere göre dünya genelinde 425 milyon diyabet hastası bulunmaktadır. Kötü beslenme ve sedanter yaşamın sebep olduğu ciddi obezite tip 2 diyabetes mellitus prevalansında artışa ve erken yaştaki popülasyonda yaygınlaşmasına yol açmaktadır. Türkiye'de de diyabetes mellitus sıklığı dünya genelinde olduğu gibi artmaktadır. TURDEP-I çalışmasına göre 1997-1998 yılları arasında incelenen 24788 erişkin hastada diyabet prevalansı %7,2, bozulmuş glukoz toleransı (BGT) ise %6,7 olarak bulunmuş, bu durumun şehirlerde yaşayan kişilerde kırsal kesime göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. 12 yıl sonra TURDEP-II çalışması yapılmış, 26499 hasta incelenmiş ve diyabet prevalansı %16,5 (yeni tanı %7,5) olarak bulunmuştur. Çalışmalar ülkemizde ve dünyada artan diyabet hasta sayısını gözler önüne sermiştir. Uzun yaşam süreleri ile diyabetik yaşam süresindeki artışa bağlı oluşabilecek morbidite ve mortalite tabloları açısından hastaların takibinin gerekliliğinin önemini arttırmıştır(5, 6).

2.1.2. Tanı

Diyabetes mellitus tanısı; Dünya Sağlık Örgütü, Amerika Diyabet Cemiyeti ve uluslararası federasyonların ortak görüşü ile belirlenen kriterlere göre konmaktadır. Mevcut kriterler Tablo 1’de yer almaktadır.

Tablo 1. Diyabet Tanı Kriterleri (7)

	DM	BAG	BGT	BAG+BGT	YÜKSEK DM RİSKİ
APG	≥ 126	100-125	<100	100-125	-
OGTT	≥ 200	<140	140-199	140-199	-
PG	≥ 200 +semptom	-	-	-	-
HBA1C	$\geq \%6,5$	-	-	-	%5,7-6,4

APG: Açlık kan şekeri, PG: Tokluk kan şekeri, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, BGT: Bozulmuş glukoz toleransı, BAG: Bozulmuş açlık glukozu

Tanı testlerine hastada polifaji veya iştahsızlık, polidipsi, poliüri, noktüri diyabetik semptomlar varlığında başvurulmalıdır. Daha az sıklıkla açıklanamayan kilo kaybı, inatçı enfeksiyonlar ve tekrarlayan mantar enfeksiyonları klinik olarak diyabet şüphesi oluşturabilmektedir. Diyabet tanı parametresi olarak Hba1c birçok hastada teşhis için yeterli iken şüphede kalınan gruplarda ve bazı özel gruplarda (gebeler gibi) ogtt testine başvurulmaktadır.

BAG, BGT, YRG kategorilerinde yer alan hasta grupları prediyabetik olarak sınıflandırılır. Bu grupların diyabet gelişme riski yüksek olup yakın takibi gerekmektedir.

2.1.3. Sınıflama

Diyabet sınıflaması temelde hiperglisemi patogenezinine göre yapılmaktadır. Otoimmün mekanizmaların ön planda olduğu tip 1 diyabet, çevresel ve genetik faktörlerin beta hücre fonksiyonlarında oluşturduğu defektlere bağlı gelişen tip 2 diyabet, gebelik öncesi olmayıp gebeliğin 2-3. trimesterlarında ortaya çıkan gestasyonel diyabet ve diğer tipler olarak sınıflandırılmaktadır. Diğer tipler içinde MODY (genç yaşta görülen tip 2 diyabet benzeri

tablo), LADA (erişkin tip 1 diyabet tablosu), enfeksiyon ilişkili, ilaç ilişkili formlar, endokrinopatiler (antiinsülinler hormon artışı ile ilişkili), insülin genetik defektleri, pankreas hastalıkları yer almaktadır. Ayrıca klinik yansıması tip 2 dm gibi olan tip 1 dm alt tipi; tip 3 dual diyabet de sınıflamada yer almaktadır. Diyabet sınıflaması kısaca Tablo 2’de özetlenmiştir. Diyabet tipleri arasındaki ayrımı yapmak için kullanılan kriterler Tablo 3’de verilmiştir (7).

Tablo 2. Diyabet Sınıflaması

Tip 1 Diyabetes mellitus LADA	
Tip 2 Diyabetes mellitus	
Gestasyonel diyabet	
Genetik ilişkili (monogenik-MODY, insülin genetik defektler)	
Diğer Tipler	
<p>1.Endokrinopatiler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Akromegali • Cushing • Feokromasitoma • Somatostatinoma • Hipertiroidi • Aldosteronoma <p>2.İlaçlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beta Antagonist • Glukokortikoid • Tiazid • Tiroid hormonu • Statin 	<p>3.Pankreas patolojileri</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pankreatit • Travma • Kistik fibrozis • Neoplazi <p>4.Enfeksiyonlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rubella • Sitomegalovirüs • Koksaki B virüs

LADA: Latent Autoimmune Diabetes in Adults, MODY: Maturity Onset Diabetes Of The Young

Tablo 3. Diyabet Tiplerinin Ayrım Kriterleri:

ÖZELLİKLER	TİP 1 DM	TİP2 DM	MODY	LADA	TİP 3 DUAL
YAŞ	Her yaş sıklıkla genç	Her yaşta sıklıkla erişkin	Genç (<30 yaş)	Erişkin	Her yaşta
AİLEDE DM	Yok	Var	Birden fazla nesilde	Yok	Var
BKİ	Zayıf/Normal	Obez	Normal/Hafif Kilolu	Zayıf	Obez
C-PEPTİT	Azalmış/Yok	Yüksek	Yüksek/Normal	Azalmış	Azalmış
OTOANTİKOR (ıca,antigad)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)
IRS Belirteçleri	Yok	Var	Yok/Nadir	Yok	Var

2.1.4. Etyopatogenez

Tip 2 diyabet gelişiminde insülin direnci, inkretinin etkinliğinde azalma, genetik faktörler, endokrinopatiler, ilaçlar, yaşam tarzı değişiklikleri ve inflamasyon suçlanmaktadır.

İnsülin; pankreas beta hücrelerinden salınan anabolik bir hormondur. Beta hücrelerinden salınan olgunlaşmış salgı granüllerinde proinsülin ve c peptit ile beraber bulunur. Proinsülinin biyolojik aktivitesi insülinin %7-8'i kadardır. Proinsülin başlıca böbrekte yıkılır. C peptit ise 31 aminoasitlik bir peptit olup proinsülin parçalanırken oluşur ve biyolojik aktivitesi yoktur. Başlıca yıkım ve atılım yeri böbreklerdir. C peptit endojen insülin rezervini saptamada değerli bir laboratuvar parametresidir (8).

İnsülin, pankreastan 5 er dakikalık periyotlarla salınmaktadır. Bu salınımı uyaranlar; glukoz, aminoasitler, nöral uyarı, ilaçlar (sülfonilüre, meglitinid) ve glukoz bağımlı salınım arttırıcılar; enterik hormonlar (gastrik inhibe peptit, sekretin, gastrin, kolesistokinin) şeklindedir. Glukoz en güçlü insülin salgılatıcısıdır. 2 fazlı insülin salınımı olmaktadır. Glukoz ani olarak yükseldiğinde, kısa süreli yüksek miktarda insülin salınımı (birinci faz) ve eğer kan şekerleri bu seviyede kalmaya devam ederse azalıp dengeli düzeyde yükselmeye başlayan

insülin salınımı (ikinci faz). İnsülin kan konsantrasyonu, sindirim başladıktan 8-10 dakika sonra artmaya başlar; 30-45 dakikada pik noktasına ulaşır ve 90-120 dakika sonra hızlıca bazal düzeye iner. Pankreastan salındıktan sonra ilk olarak portal yol ile karaciğere ulaşır. Karaciğerde glukoz metabolizmasını düzenler ardından hepatik ven ile venöz dolaşıma geçip kalbe ulaşır ve arteriyel dolaşıma katılır. Endojen insülinin 3-5 dakikalık yarı ömrü vardır. Başlıca insülinazlar tarafından karaciğer, böbrek ve plasentada yıkılır(8, 9). İnsülin, karbon enerji metabolizmasında başlatıcı rodedir. Etkilerini karaciğer, kas doku, adipoz doku ve beyin üzerinde göstermektedir. Temelde anabolizmayı uyarır, katabolizmayı inhibe eder.

İnsülinin etki gösterdiği reseptör düzeyinde direnç gelişmesi tip 2 diyabet patogenezinin temel dayanak noktasıdır. İnsülin direnci ilk olarak 1922'de hiperglisemiye kontrol altına almak amacıyla giderek artan insülin ihtiyacı durumunu tanımlamak için kullanılmıştır. Direnç gelişiminde santral obezite ilişkili leptin eksikliği ve leptin direnci suçlanmaktadır. İnsülin direncini gösteren bir parametre olmayıp sabit doz insülinin total vücut glukozunu azaltma etkisi doğrudan ölçülerek saptanabilir. Hesaplama için HOMA modeli kullanılmaktadır. HOMA IR [açlık glukozu (mmol/L)* açlık insülini (μ U/ml)], insülin direncinin göstergesidir. HOMA modeli ile hesaplanan pankreas beta hücre aktivasyonunun yüzdesel karşılığı olan HOMA- β ise pankreas β -hücresinden insülin salgılanma fonksiyonunu yansıtmaktadır. HOMA-%B, β hücre sağlığı veya patolojisinin değil, β hücre aktivitesinin bir ölçüsüdür. HOMA S, insülin duyarlılığı göstergesidir(10). Homeostatik model değerlendirmesi (HOMA), bazal (açlık) glukoz ve insülin veya C-peptid konsantrasyonlarından faydalanılarak β -hücre fonksiyonunu ve insülin direncini (IR) değerlendirmek için kullanılan bir hesaplama yöntemidir. Birçok çalışmada kullanılmıştır.

HOMA; hepatik ve periferik glukoz akışı ve alımı, plazma glukozu ve insülin konsantrasyonlarına bağlı olacak şekilde modellenmiştir. Beta hücre fonksiyonundaki azalmalar, beta hücrelerinin plazma glukoz konsantrasyonlarına yanıtı değerlendirilmiştir. Orijinal HOMA modeli 1985 yılında yaklaşık tahmin için bir formülle tanımlanmıştır (11). Bilgisayar modeli mevcuttur, ancak yaklaşım formülleri kadar yaygın olarak kullanılmamıştır. HOMA, çeşitli fizyolojik yöntemlerle doğrulanmıştır. HOMA modeli yaygın olarak kullanılan bir klinik ve epidemiyolojik araç haline gelmiştir ve uygun şekilde kullanıldığında değerli veriler sağlayabilir(11).

İnsülin, hiperglisemiye gidişi önlemek için salınmakta olup hormona karşı direnç geliştiğinde ilk olarak beta hücreleri insülin salınımını arttırarak normoglisemiye sağlamaya çalışmaktadır. Kompansatuvar amaçlı insülin birinci faz salınımı arttırılmaktadır. Bazal

durumdaki plazma glukoz konsantrasyonu, insüline bağımlı olan hepatik glukoz çıkışı tarafından düzenlenir. İnsülin konsantrasyonu, glukoz düzeyine karşı beta hücrelerinin yanıtına bağlıdır. Obezite ilişkili adacık hücrelerinde ektopik yağ birikimi, lokal inflamasyon, inflamatuvar sitokinlerin artışı beta hücre kaybını arttırmaktadır. Hastaların tanı anında beta hücre fonksiyonlarının %40-50 oranında kaybolmuş olduğu görülmüştür. Ayrıca yıllık takiplerde %4-5'lik fonksiyon kaybı tabloya eklenmektedir(12).

İnkretinler; gıda alımına yanıt olarak gastrointestinal sistemden salınan insülin salınımını uyaran hormonlardır. İnkretin etkisi gıda alımından sonraki toplam insülin salınımının yaklaşık %60'ından sorumludur. İnkretin hormon yetersizliğinin tip 2 diyabet etyopatogenezinde nedensel bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bunların dışında; pankreas adacık hücrelerinden glukagon salınımının artması, lipolizin artması, glukoz geri emiliminin artması ve nörotransmitter disfonksiyonu da tip 2 diyabet patofizyolojisinde yer almaktadır (2).

Tip 2 diyabet gelişiminde genetik etmenler de tanımlanmaktadır (5). Endokrinopatiler, anti-insülinler hormon artışı ile diyabet gelişimine yol açmaktadır. Cushing sendromu, akromegali, feokromasitoma, glukagonoma, tirotoksikoz, somatostatinoma başlıca endokrin sebepleridir.

2.1.5. Komplikasyonları

Diyabet, uzun dönem komplikasyonları olan mortalite ve morbiditesi yüksek metabolik hastalıklardan biridir.

Makrovasküler komplikasyonları arasında koroner kalp hastalığı, kardiyomiyopati, aritmiler, ani ölüm, serebrovasküler hastalık ve periferik arter hastalığı yer alır. Diyabetik hastalarda kardiyovasküler hastalıklar birincil ölüm nedenidir. Birçok klinik çalışma, Tip 2 Diyabet ile vasküler hastalık arasında bir bağlantı olduğunu göstermiştir. Ancak diyabetik hastalarda hipertansiyon, obezite ve dislipidemi gibi hemen hemen her zaman başka risk faktörleri mevcuttur(13).

Mikrovasküler komplikasyonlar arasında retinopati, nefropati ve nöropati yer almaktadır. Diyabetik nefropati ve retinopati, hastaların yaklaşık %25'ini etkiler. Diyabetik nöropati, diyabetik popülasyonun yaklaşık %50'sinde görülürken, diyabetik erkeklerde erektil disfonksiyon prevalansı %35-90 arasında değişmektedir. Glisemik kontrolde, kan basıncı ve lipid profili kontrolünde bozulma ile birlikte hastalık süresi, bu komplikasyonların gelişimi için ortak risk faktörleridir(14).

2.2. OBEZİTE

2.2.1. Tanım ve Patogenez

Obezite; sağlığı olumsuz yönde etkileyen vücut yağ oranı artışı olarak tanımlanır. Vücut yağ ölçü birimi olarak VKİ: kg/m² (vücut kitle indeksi) kullanılmaktadır. VKİ 25 üzeri olan bireylere fazla kilolu denirken; 30 ve üzeri olanlara obez bireyler denmektedir. Tablo 4'de Türkiye Endokrin Metabolizma Derneği'nin 2019 obezite tanı ve tedavi klavuzunda VKİ 'ne göre kilo tanımlaması gösterilmiştir.

Tablo 4. Vücut Kitle İndeksi Değerlerine Göre Bireylerin Kilo Tanımı(15)

VKİ: 18,5 kg/m ²	Zayıf
VKİ: 18.5-24.9kg/m ²	Normal
VKİ: 25-29.99 kg/m ²	Fazla kilolu
VKİ: ≥ 30 kg/m ²	Obez

Obezite; kalori alımının kalori kullanımını aşması sonucu enerjinin yağ olarak depolanmasıdır. Bu dengesizliği neyin yarattığı tam olarak bilinmemektedir. Suçlanan mekanizmalar beynin enerji alımı ve kullanımını yöneten fizyolojik sistemlerdeki defektler ve genetik yatkınlıktır. Başlıca mekanizmalar sırayla aşağıda açıklanmıştır.

a) Leptin; beynin enerji depolarını algılamasındaki en önemli afferent sinyaldir. Hormon düzeyi öğünlerle değişmediği gibi düzeyindeki değişiklik de öğün miktarında artış ya da azalışa yol açmaz. Hormon seviyelerindeki azalma; tokluk hissinin oluşmamasına, aşırı yeme alışkanlığına ve azalmış enerji tüketimine yol açmaktadır.

b) Gastrointestinal sistemde öğün alımını takiben salınan kolesistokin, peptit YY (PYY), glukagon like peptit gibi hormonlar da tokluk hissinin oluşmasında rol almaktadır. Bu hormon düzeylerinde eksiklik sonucunda tokluk hissinin kaybı, kilo alımı ve obezite gelişmektedir.

c) Adipoz dokunun hipertrofisi, hiperplazisi obezite ile ilişkilendirilmiştir. Vücudumuzda beyaz ve kahverengi yağ dokusu bulunmaktadır. Beyaz yağ dokusu enerji depolanmasından sorumlu iken, kahverengi yağ dokusu enerji kullanımından sorumludur. Obez, fazla kilolu bireylerde beyaz yağ dokusu artmıştır. Ayrıca yaşla birlikte beyaz yağ dokusu artarken kahverengi yağ dokusu azalmaktadır. Kas dokusundaki azalma ile birlikte olan obeziteye 'sarkopenik obezite' denmektedir (7).

d)Genetik olarak obeziteye yatkınlık konusu; aynı çevresel faktörlere maruz kalan kişilerde farklı oranlarda obezite gelişmesi ile ortaya atılmıştır. Obezite gelişmesini belirleyen genler arasında, MC4R (melanokortin 4 reseptörü), ADRB3 (β 3-adrenerjik reseptör), PCSK1 (proprotein konvertaz subtilisin kexin 1), BDNF (beyin kaynaklı nörotrofik faktör), LCT (laktaz), MTNR1B (melatonin reseptör 1 B), TLR4 (toll like reseptör 4), ENPP1 (ekonükleotid pirofosfataz/fosfodiesteraz 1), FGFR1 (fibroblast büyüme faktörü reseptör 1) ve LEP/LEPR (leptin/leptin reseptörü) vb. olduğu gösterilmiştir(15).

2.2.2. Epidemiyoloji ve Komplikasyonlar

Dünya genelinde giderek yaygınlığı artan obezite; artmış adipozite ile ilişkili çok yönlü bulaşıcı olmayan bir hastalıktır. Ancak her geçen gün artış gösteren hasta sayıları onu global epidemiy haline getirmiştir. Yerleşik hayata geçilmesi, sosyoekonomik alım gücünde artış; sedanter yaşam ve aşırı kalori alımına sebep olan yanlış beslenme alışkanlıklarının ortaya çıkmasına yol açmıştır.

TURDEP-II (2010) çalışması verilerine göre obezite sıklığı Doğu Anadolu'da en düşük iken, diğer bölgelerde birbirine yakındır. Çalışmanın yapıldığı iller içerisinde Erzurum obezitenin en düşük, Adana ise %43,5 ile obezitenin en yoğun olduğu ildir. Bursa, İstanbul, Samsun, Malatya, Ankara ve Konya'da ise obezite sıklığı %35'in üzerinde olup 12 yıl önceki ilk çalışmaya göre ciddi artış göstermiştir (7).

Küresel Hastalık Grubu 2017 verilerinde, 1980'den beri dünya genelinde obezite prevalansının 70'i aşkın ülkede 2 katına çıktığını ve artmaya da devam ettiğini raporlamıştır(16). Verilerden de anlaşıldığı gibi çağımızın önemli sağlık sorunlarının başında gelen obezite, morbidite ve mortalite yükü nedeni ile özenle tedavi ve önleme planı yapılmasını gerektirmektedir. DSÖ 19 Ağustos 2021'de yayınlanan verilere göre 2020 yılında 5-19 yaş arası obez birey sayısı 150 milyon iken 2030'da 254 milyona ulaşması beklenmektedir. Erişkin toplumda da 2020 yılında 1,9 milyar aşırı kilolu, 0,6 milyar obez birey tespit edilmiştir(17).

Obezite, metabolik sendrom olarak adlandırılan tablonun bir parçasıdır. Bu tabloda hiperlipidemi(trigliserid>150 mg/dl hdl<40 mg/dl), hiperglisemi (açlık glukoz \geq 100 g/dl), santral obezite, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar yer almaktadır. Temelde bu durumlar, obezitenin komplikasyonları olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca polikistik over sendromu, obstruktif uyku apne sendromu, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, hiatal herni,

infertilite de obezite ilişkili hastalıklar grubundadır. Komplikasyonların gelişmesindeki temel suçlunun, insülin direnci olduğu düşünülmektedir (15).

2.2.3. Obezite ve Diyabet İlişkisi

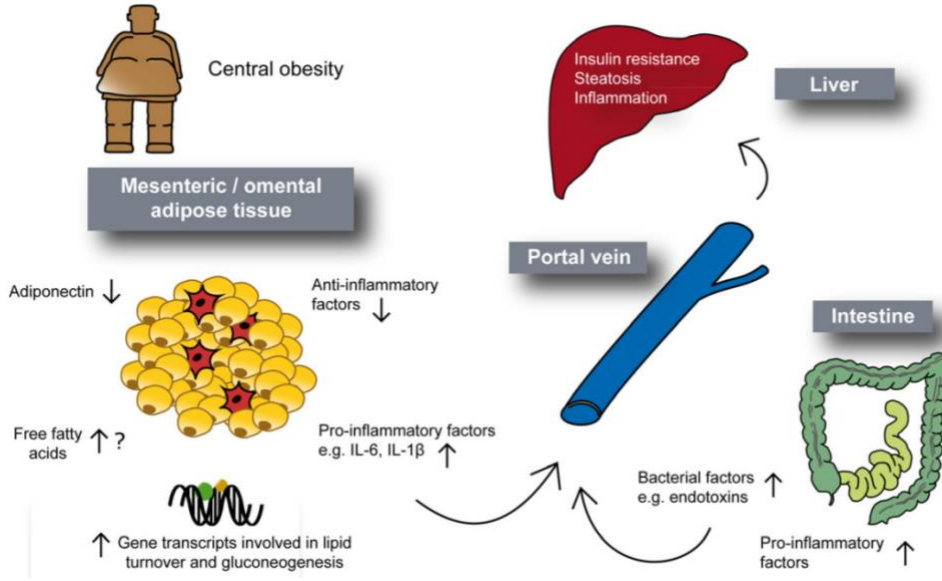
Diyabet ve obezite birbiri ile yakından ilişkili iki metabolik durumdur. Adipoz doku artışı olan bireyler zamanla fazla kilolu sınıftan obez sınıfa geçiş yapmaktadır. Adipoz doku artışı ile indüklenen inflamatuvar süreç diyabet gelişiminde suçlanmaktadır. Bu nedenle fazla kilolu ve obez bireylerin diyabet gelişimi açısından yıllık taranması önerilmektedir (7).

Obezite patofizyolojisinde bahsedildiği gibi; artmış kalori alımının kalori kullanımını aşması sonucu vücutta enerji fazlalıkları yağ dokuda depolanmaktadır. Adiposit olarak adlandırılan hücreler kötü beslenme sonucu hipertrofiye uğramaktadır. Bunun yanında doğal öldürücü hücrelerde (NK cell) artış olur ve inflamatuvar sitokin salınımı, CD 4 lenfositlerin uyarılması, regülatuar T ve B lenfositlerin baskılanması sonucu inflamatuvar süreç hızlanır. Visseral yağ dokudan salınan kemokinler; IL-6, tümör nekrozis faktör, leptin, makrofaj kemoatraktan peptit ise monosit ve makrofajların sürece katılmasını sağlar. İnflamatuvar hücrelerden salınan sitokinler, insülin reseptörlerinde serin fosforilasyonuna yol açan JNK (jun kinaz) ve NF-κB yollarını uyarır (2). Sonuç olarak insülin reseptörleri inhibe olur ve kas, karaciğer başta olmak üzere tüm dokularda insülin direnci ortaya çıkar. Diyabet gelişiminde yer alan insülin direnci tablosunun obezite ile ilişkisi bu hipotezle açıklanmıştır.

Santral obezite ile ilişkili adipoz doku artışının yol açtığı insülin direnci şekil-1’de sonuçları ile gösterilmiştir.

2.2.4. Obezite Hipertansiyon ve Dislipidemi ilişkisi

Obez ve fazla kilolu bireylerde, kardiyak output ve sistemik vasküler direnç artmıştır. Bu artışta renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktivitesindeki artışın, insülin direnci ve hiperinsülineminin, leptin-melanokortin yolağının, obeziteye eşlik eden uyku-apne sendromunun ve endotel disfonksiyonu gelişmesinin önemli rolleri olduğu düşünülmektedir. İnsülin normalde vazodilatör etkiye sahipken, insülin direnci olduğunda sempatik sistem aktivasyonunda artışa, böbreklerden su ve tuz reabsorpsiyonuna, endotel disfonksiyonuna ve damarlarda musküler hipertrofiye yol açarak hipertansiyon gelişimine katkıda bulunmaktadır (7).



Şekil-1 Santral Obezite İnsülin Direnci İlişkisi(18)

%5-10'luk kilo kaybı tansiyon regülasyonunda fayda sağlamaktadır. Framingham çalışmasında; 8 yıl süreyle kilo kaybını sürdürebilmiş 30-49 yaşlarında 623 fazla kilolu ve 50-65 yaşlarında 605 fazla kilolu katılımcı incelendiğinde 6,8 kg ve üzeri kilo kaybının 140/90 mmHg olarak tanımlanan hipertansiyon gelişme oranlarını bu gruplarda sırasıyla %22 ve %26 düşürdüğü belirlenmiştir (7).

Lipid metabolizmasında gelişen patolojilere bağlı olarak trigliserid ve ldl düzeyleri artarken hdl düzeyi azalmaktadır. Sebebi olarak, obez ve fazla kilolu bireylerde; insülin direncine bağlı hepatik trigliserid yapımında ve yüksek karbonhidrat tüketimine bağlı hepatik VLDL yapımında artış olması ve trigliseridden zengin lipoproteinlerin lipolizinde defekt olması öne sürülmüştür. Yüksek alkol alımı da bu artışa katkıda bulunan faktörlerden bir diğeri olabilmektedir (7).

2.2.5. Obezite Antropometrik Ölçümleri

Metabolik sendromun temelinde yer alan santral obezite tanımı için bel çevresi ölçülerinden yararlanılmaktadır. Obezler için kadınlar ≥ 90 cm, erkekler ≥ 100 cm, fazla kilolularda ise; kadınlar >80 cm, erkekler >90 cm olarak belirlenmiştir (7). Vücut yağ dağılımını

göstermede özellikle abdominal yağlanmada VKİ den daha duyarlı olan ölçüm; bel çevresi ölçümüdür.

ABSI, BRI, VAI metabolik sendrom tahmininde faydalı ölçümlerdir. 2019 da yapılan çalışmada metabolik sendromu ve komplikasyonlarını tahminde en başarılı ölçüm olarak BRI raporlanmıştır(19). Antropometrik ölçüm formülleri şekil-2’de gösterilmiştir.

2019 yılında Çin halkında insülin direnci olan grup ile olmayan grupların karşılaştırıldığı bir çalışmada insülin direnci, bel çevresi ve kilo artışı ile ilişkili bulunmuştur. Kalça çevresi ve bel çevresi değerleri kullanılarak kişinin yaş ve cinsiyet durumuna göre değişken sonuçlar elde edilen vücut çevresi indeksi (BRI) incelenmiştir ve insülin direnci tahmininde faydalı bir ölçüm olduğu tespit edilmiştir (20).

Şekil-2 Antropometrik Ölçüm Formülleri

$$\text{ABSI: } \frac{\text{BEL ÇEVRESİ}(m)}{\left(\text{VKİ}\left(\frac{kg}{m}\right)\right)^{\frac{2}{3}} \times [\text{BOY}(m)]^{\frac{1}{2}}}$$

$$\text{BRI: } 364.2 - 365.5 \sqrt{1 - \left(\frac{\left[\frac{\text{BEL ÇEVRESİ}}{2\pi}\right]^2}{(0.5 \times \text{BOY})^2}\right)}$$

(WC: Bel çevresi, height: boy, BMI: vücut kitle indeksi)

ABSI, genel mortalite tahmin değerlendirmesi amacı ile kullanılmıştır. Amerika’da yapılan bir çalışmada Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi’nden (NHANES) 1999-2004 gebe olmayan 14.105 yetişkinden oluşan bir ABD nüfus örneğinin ortalama 5 yıllık ölüm takibi yapılmıştır (828 ölüm). Genel popülasyonda erken ölüm riski ile ABSI arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Sonuçlar ışığında oluşturulan genel popülasyon erken ölüm(mortalite) risk değerlendirmesi ABSI ilişkisi tablo 5’ de gösterilmiştir(21).

2.3. PANKREATİK YAĞLANMA

2.3.1. Anatomi ve Fizyolojisi

Pankreas 1. ve 2. Lumber vertebra düzeyinde bulunan retroperitoneal bir organdır. Erişkinlerde 115 cm uzunlukta 110 gr ağırlığındadır(22). Endokrin ve ekzokrin fonksiyonları olan sekretuar glanduler bir bez yapısındadır. Pankreas ekzokrin fonksiyonları ile gastrointestinal sistemde sindirim olayında görev almaktadır. Endokrin fonksiyonları adacık hücreleri tarafından salınan hormonlarla sağlanmaktadır. Alfa adacık hücrelerinden glukagon, beta adacık hücrelerinden insülin, delta adacık hücrelerinden somatostatin salınmaktadır.

İnsülin; glukagon ile somatostatin yanında kendi salınımını da baskılamaktadır. Glukagon ise somatostatin ve insülin salınımını uyarmaktadır.

Tablo 5. ABSI ile Genel Mortalite Risk Değerlendirilmesi

	ABSIz Değerleri	Genel Mortalite Riski
1	$\ll(-0.868)$	Çok Düşük
2	$(-0,868)--(-0.272)$	Düşük
3	$(-0.272)--(+0.229)$	Orta
4	$(+0.229)--(+0.798)$	Yüksek
5	$\gg(+0.798)$	Çok Yüksek

2.3.2. Patogenez ve Klinik

Tip 2 diyabet insülin direnci ve insülin sekresyonunda azalma ile ilişkili olup birçok organda inflamasyon geliştiği görülmüştür(23, 24). Bu inflamasyon tabloları özellikle adipoz doku ve karaciğerde çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir(25, 26). Mevcut sürece obezite ve metabolik sendrom katkıda bulunmuştur. Tip 2 diyabette adacık hücrelerinin sayıca azalmasında farelerde yapılan çalışmalarda immün aracılı mekanizmalar suçlanmıştır.

Pankreatik steatoz ilk olarak 1933 yılında Ogilvie tarafından tanımlanmıştır. Adipositlerin artışı, pankreastaki adacık hücrelerinin hasar görmesine ve ölümüne yol açmaktadır. Özellikle adacık hücrelerinde, septal alanda ve asinüslerde yağ infiltrasyonu tespit edilmektedir (25). Karaciğer yağlanması olduğu gibi pankreatik yağlanma için de vücut yağ oranının artışı ve fazla kilo alımı suçlanmaktadır. İlk olarak 1926 yılında Schafer tarafından kilo alımı ile pankreas volümü artışı arasında ilişki olduğu ortaya konulmuştur. Obezite bu durumda pankreatik steatoz için çağımızın en temel risk faktörüdür (25). Pankreas yağlanması için diğer risk faktörleri; ileri yaş, alkol, kistik fibrozis, konjenital faktörler, insülin direnci, hiperlipidemi ve ilaçlar olarak sıralanmaktadır.

Yağ infiltrasyonu, obezite patogenezinde olduğu gibi inflamatuvar süreci başlatarak pankreas bezinde endokrin ve ekzokrin fonksiyonları bozmaktadır. Özellikle beta hücre hasarına bağlı insülin salınımı azalmakta ve diyabet gelişmektedir(27). 2018 yılında yapılan bir çalışmada, pankreas beta hücre alanları histolojik olarak yağ infiltrasyonu açısından incelenmiştir. Yağ infiltrasyonu olan alan oranı ile beta hücre fonksiyonu, hba1c ve insülin direnci arasında diyabet gelişimi lehine bir ilişki bulunmuştur(28).

2.3.3. Görüntüleme

Pankreas retroperitoneal bir organ olması nedeni ile görüntülenme ile ilgili zorluklar yaşanmaktadır. Ultrason (USG), tomografi (CT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve PET-CT pankreas görüntüleme yöntemleridir. Ultrasonda yağ ve fibrozis hiperekojen görünmektedir(29). Pankreas yağ infiltrasyonu değerlendirmesi amacı ile öncelikle manyetik rezonans görüntülemeleri tercih edilmektedir(30). 2016 yılında pankreas yağ oranı Japon radyologlar tarafından bilgisayarlı tomografi kullanılarak 'BLAND-ALTMAN' analizi ile ölçülmüştür(31). 2019 yılında bir grup cerrah tarafından yapılan bir çalışmada multidedektör tomografi ile pankreas yağ oranı ölçülmüştür. Ayrıca abdominal duvar iç ve dış yağ doku kalınlığı, kalça yağ doku kalınlığı ölçümleri yapılmıştır. Postoperatif pankreatik fistül oranı ile pankreas yağlanma oranı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmada ölçümler için 'SYNAPSE VINCENT' yazılımı kullanılmıştır. Veriler; histolojik verilerle kıyaslanarak doğruluğu kontrol edilmiştir (32). 2020 yılında yapılan bir diğer çalışmada pankreas yağ oranı, dalak yağ oranı ile kıyaslanarak kontrastlı bilgisayarlı tomografi ile ölçülmüştür. Pankreas dokusundaki yağlı infiltrasyon alanları normal dokuya göre daha hipoatenuye görülmüştür. Çalışmanın amacı, pankreas yağlanma oranı ile pankreas adenokarsinom gelişme oranı arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır(33).

2.3.4. Beta Hücre Fonksiyonu ve Yağlanma İlişkisi

2006 yılında sıçanlarda yapılan bir çalışma ile beta hücre kitlesi ile diyabet arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmada sıçanların pankreas biyopsileri alınıp kimyasal belirteçlerle işaretlenerek PET-CT beta hücre kitlesi ölçümleri yapılmıştır(34). Beta hücre fonksiyonlarındaki azalma beta hücre kitlesindeki azalma ile korele bulunmuştur.

2020 yılında Japonlar tarafından yapılan insan kaynaklı bir çalışmada; pankreatektomili 60 hastada histolojik olarak pankreas yağlanmasına bağlı adacık hücre inflamasyonu ve beta hücre fonksiyonları arasındaki ilişki araştırılmıştır. Batın içi organ inflamasyonlarının ektopik yağ doku birikimi ile ilişkili olduğu görülmüştür. Pankreas dokusundaki yağlanma ile makrofaj infiltrasyonunun oluşturduğu inflamasyon arasında ilişki olduğu ortaya konulmuştur. Hiperglisemi, beta hücre fonksiyonunda azalmaya yol açtığı için pankreas dokusundaki yağlanma ile ilişkilendirilmiştir. Veriler istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır(35). Beta hücre fonksiyonlarında azalma yağ dokunun dağılımında etkili olan insülin etkinliğinde azalma ile sonuçlanarak organlarda yağlı değişiklikler gelişmesine neden olmaktadır(10).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 2020/2847 karar sayılı etik kurul değerlendirilmesi onayına uygun olarak yürütülen, prospektif randomize kontrollü bir çalışmadır. İç Hastalıkları uzmanlık bitirme tezi olarak hazırlanmıştır.

3.1. Grupların Belirlenmesi

Çalışmamızda; Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları kliniklerine başvuran yeni tanı Tıp 2 DM (Diabetes Mellitus) hastalarının verileri Kasım 2020 ile Ekim 2021 tarihleri arasında aydınlatılmış onam ve gönüllülük esasına dayanarak toplandı.

Hasta grubu; iç hastalıkları kliniğimize başvuran 108 yeni tanı Tıp 2 diyabetes mellitus hastasından seçildi. DM sınıflaması için TEMD DM tanı kriterlerinden faydalandı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri şu şekilde belirlendi:

1. 18-70 yaş arasında olmak
2. BKİ 30 un altında olmak,
3. Akut pankreatit veya geçirilmiş pankreatit tanılı olmamak,
4. Pankreas ilişkili kitle tanısı almış olmamak.

Kontrol grubu; hasta grubu ile benzer sosyodemografik özelliklere sahip, iç hastalıkları kliniklerine başvuran DM, pankreas ilişkili malignite ve enfeksiyon tanısı olmayan sistemde bilgisayarlı batın tomografi görüntüsü olan kişiler arasından seçildi. Kriterleri karşılayan 35 kişi çalışmaya dahil edildi.

3.2. Santral Obezite İndekslerinin ve Beta Hücre Fonksiyonlarının Ölçülmesi

Hasta ve kontrol grubunun santral obezite indekslerini hesaplamak için bel ve kalça çevreleri mezura yardımı ile TEMD obezite kılavuzu önerilerine uygun olarak santimetre cinsinden ölçüldü. Boy, kilo, yaş, cinsiyet, bel çevresi verileri kullanılarak; ABSI hesaplandıktan sonra bunlara ek olarak kalça çevresi değerleri ile de BRİ ve VAT hesaplandı.

Beta hücre fonksiyonlarını tespit etmek için HOMA CALCULATOR V 2.2.3 hesaplama aracı kullanıldı. HOMA BETA, HOMAS, HOMAIR yüzde değerleri insülin ya da c peptit yanında glukoz verileri kullanılarak elde edildi.

3.3. Pankreas Yağlanma Düzeyinin Tespiti

Pankreas yağ oranı tespiti için kontrastsız bilgisayarlı tomografi görüntüleri kullanıldı. Tüm tomografi değerlendirmeleri, “Somatom Drive 2x128 Çift Kaynaklı CT tarayıcı (Siemens Healthineers, Erlangen, Almanya)” tarayıcı sistemleri kullanılarak yapıldı. Gantri dönüş süresi 0,28 ms ve dedektör kolimasyonu $0,5 \times 256$. Katılımcıların vücut kitle indeksine göre tüp voltajı 100 ile 120 kilovat arası belirlenirken; tüp akımı 280 ile 300 miliamper aralığında belirlendi.

Görüntü verileri Syngo Via (versiyon VB 20A) İş İstasyonunda (Siemens Healthineers, Erlangen, 2019, Almanya) MM okuma klinik yazılım uygulaması ile değerlendirildi. Uygulama yardımı ile pankreas sınırları tüm kesitlerde manuel olarak çizildi. Pankreastaki yağ hücrelerinin hacmi otomatik olarak santimetre küp cinsinden hesaplandı. Tüm veriler not edildi.

3.4. İstatiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı analizler için frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) kullanılarak, sayısal veriler ise ortalama±standart sapma, ortanca (minimum-maximum) kullanılarak gösterildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare (χ^2) testi ve Fisher’in kesin ki-kare testi kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile incelendi. Bağımsız iki gruptaki normal dağılan sayısal verilerin dağılımı Independent Samples T testi ile, bağımsız iki gruptaki normal dağılmayan sayısal verilerin dağılımı Mann Whitney U Testi ile incelendi. Normal dağılmayan iki sayısal değişken arasındaki ilişki Spearman Korelasyon analizi ile incelendi. Korelasyon ilişkileri: $r = 0,05-0,30$ ise düşük korelasyon, $r = 0,30-0,40$ ise düşük-orta derecede korelasyon, $r = 0,40-0,60$ ise orta derecede korelasyon, $r = 0,60-0,70$ ise İyi derecede korelasyon, $r = 0,70-0,75$ ise çok iyi derecede korelasyon, $r = 0,75-1,00$ ise mükemmel korelasyon olarak kabul edildi. Sonuçlar %95’lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi’nde yapılan bu çalışmaya DM tanısı alan 108 hasta ve bilinen DM, pankreatit ve pankreas ilişkili kitle tanısı olmayan 35 birey dahil edildi. Hastaların %58,30’u (n=63), kontrol grubunun ise %65,7’i (n=23) erkek idi. Çalışmaya alınan hastaların %70,4’i (n=76), kontrol grubunun %97,1’u (n=34) ek hastalıklarının olduğunu belirtti. Araştırmaya dahil edilen hastalarda en sık bulunan

hastalık %35,2 (n=38) ise kardiyak riskli hastalık olarak bulundu. Hastaların %62,0'ında (n=67) ailede DM öyküsü vardı. Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet, ek hastalık öyküsü Tablo 6'da sunuldu.

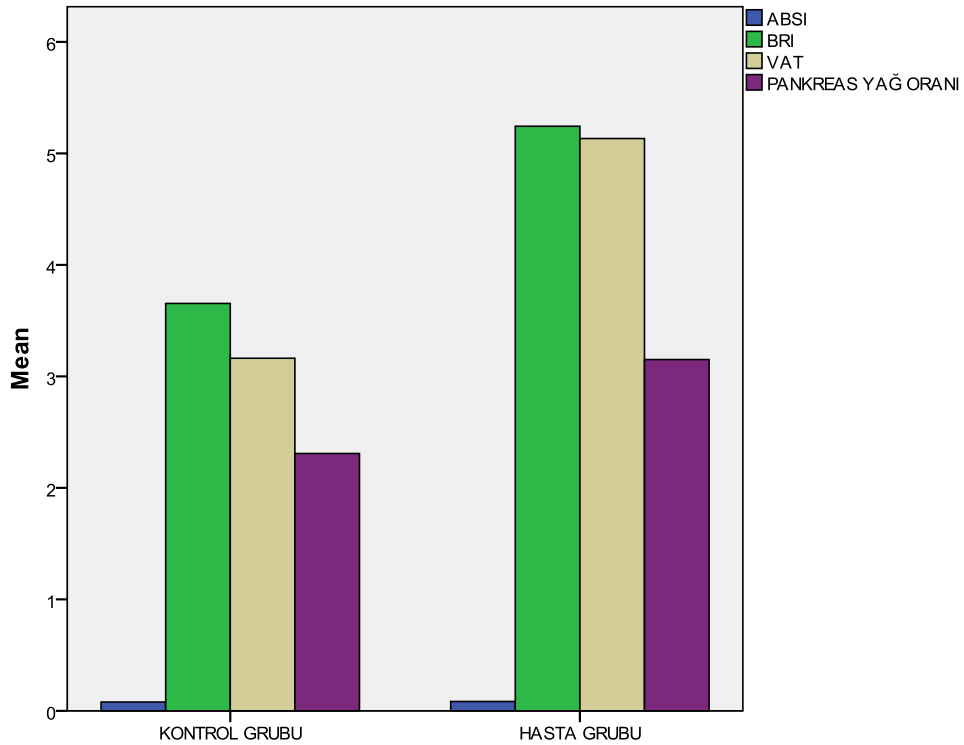
Tablo 6: Hasta ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özelliklerinin Dağılımı

	Hasta (n=108) n (%)	Kontrol (n=35) n (%)
Cinsiyet		
Kadın	45 (41,70)	12 (34,30)
Erkek	63 (58,30)	23 (65,70)
Ek Hastalık Öyküsü		
Var	76 (70,40)	34 (97,10)
Yok	32 (29,60)	1 (2,90)
Ek Hastalık		
Kardiyak Riskli Hastalık	38 (35,20)	4 (11,40)
Kanser	8 (7,40)	1 (2,90)
COVID	5 (4,60)	2 (5,70)
Solunum Yolu Hastalıkları	2 (1,90)	2 (5,70)
COVID + Kardiyak Riskli Hastalık	1 (0,90)	0 (0,00)
Diğer	22 (20,40)	25 (71,40)
Ailede Diyabet		
Var	67 (62,00)	
Yok	41 (38,00)	

Hasta grubunun yaş ortalaması $53,5 \pm 10,03$ yıl, kontrol grubunun ise $47,22 \pm 13,02$ yıl olarak bulundu. Hasta grubunun vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması $27,31 \pm 2,77$ kg/m² iken kontrol grubunun $24,22 \pm 2,77$ kg/m² bulundu. Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik ve santral obezite indekslerinin dağılımı Tablo 7'de verildi. Hasta ve kontrol grubunun ABSI, BRI, viseral yağ doku oranı (VAT) ve pankreas yağ oranı Şekil 3'de gösterildi.

Tablo 7: Hasta ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik ve Santral Obezite İndekslerinin Dağılımı

	Hasta (n=108) Ortalama ± SS	Kontrol (n=35) Ortalama ± SS
Yaş (yıl)	53,53±10,03	47,22±13,02
Boy (cm)	168,35±7,98	170,02±7,74
Ağırlık (kg)	77,54±10,59	70,08±9,46
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	27,31±2,77	24,22±2,77
Göğüs Çevresi (cm)	95,11±9,41	82,82±10,36
Bel Çevresi (cm)	99,43±10,27	86,60±11,10
Üst Kalça Çevresi (cm)	102,15±11,26	87,48±12,51
Alt Kalça Çevresi (cm)	96,76±11,38	82,74±12,71
ABSI	0,084±0,007	0,079±0,006
BRI	5,24±1,45	3,65±1,43
Visseral Yağ Doku Oranı	5,13±1,65	3,16±2,26
Pankreas Yağ Oranı	3,15±1,47	2,30±0,75



Şekil 3: Hasta ve Kontrol Grubunun ABSI, BRI, VAT ve Pankreas Yağ Oranı Dağılımı

Çalışmaya alınan hastaların HBA1C ortalaması $9,33 \pm 2,67$, HOMA BETA ortalaması $86,23 \pm 65,80$, HOMA S ortalaması $35,64 \pm 22,17$, HOMA IR ortalaması ise $3,96 \pm 2,57$ olarak bulundu. Hasta ve kontrol grubunda laboratuvar ölçümlerinin dağılımı Tablo 8’de özetlendi.

Tablo 8: Hasta ve Kontrol Grubunun Laboratuvar Ölçümlerinin Dağılımı

	Hasta (n=108) Ortalama \pm SS	Kontrol (n=35) Ortalama \pm SS
HBA1C	9,33 \pm 2,67	-
İnsülin	13,89 \pm 9,27	-
C Peptit	3,79 \pm 2,13	-
HOMA BETA	86,23 \pm 65,80	-
HOMA S	35,64 \pm 22,17	-
HOMA IR	3,96 \pm 2,57	-
Hgb	14,29 \pm 1,59	13,17 \pm 1,67
Hct	45,15 \pm 7,42	41,37 \pm 4,54
WBC	7,76 \pm 2,19	5,84 \pm 1,43
Glukoz	182,29 \pm 86,56	90,25 \pm 7,55
Üre	29,48 \pm 11,34	27,68 \pm 8,61
Kreatinin	0,85 \pm 0,23	0,80 \pm 0,22
GFR	91,18 \pm 20,12	98,68 \pm 28,14
Sodyum	138,69 \pm 2,38	139,51 \pm 2,83
Potasyum	4,38 \pm 0,38	4,25 \pm 0,39
Trigliserit	205,80 \pm 126,86	138,88 \pm 69,42
Kolesterol	195,76 \pm 44,41	152,08 \pm 49,80
HDL	41,42 \pm 10,86	40,04 \pm 18,45
LDL	116,94 \pm 37,85	81,34 \pm 31,88
AST	25,13 \pm 33,90	26,51 \pm 41,76
ALT	29,64 \pm 33,86	36,76 \pm 29,06
Protein	7,05 \pm 0,58	7,02 \pm 0,72
Albumin	4,34 \pm 0,36	4,23 \pm 0,48
Spot İdrar Protein	213,37 \pm 421,59	-
TSH	1,56 \pm 1,03	-
T4	1,28 \pm 0,34	-

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşı, ağırlığı, VKİ, göğüs çevresi, bel çevresi, üst kalça çevresi, alt kalça çevresi, ABSI, BRI, viseral yağ doku oranı (VAT) ve pankreas yağ oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek tespit edildi (p değerleri sırasıyla; p=0,018, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p=0,001,

p<0,001, p=0,009). Hasta ve kontrol grubunda boy ölçümleri benzer bulundu (p=0,269) (Tablo 9).

Tablo 9: Hasta ve Kontrol Gruplarında Sosyodemografik Özelliklerinin ve Santral Obezite İndekslerinin Karşılaştırılması

	Hasta (n=108) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Kontrol (n=35) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Test Değeri	p
Yaş (yıl)	55,00 (28,00-70,00)	49,00 (21,00-69,00)	2,363*	0,018
Boy (cm)	169,50 (145,00-185,00)	170,00 (155,00-187,00)	1,106*	0,269
Ağırlık (kg)	78,00 (58,00-108,00)	70,00 (52,00-92,00)	3,364*	<0,001
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	27,61 (20,76-32,98)	23,87 (19,57-30,83)	5,032*	<0,001
Göğüs Çevresi (cm)	94,50 (75,00-115,00)	80,00 (70,00-108,00)	5,470*	<0,001
Bel Çevresi (cm)	98,00 (80,00-128,00)	85,00 (65,00-116,00)	5,613*	<0,001
Üst Kalça Çevresi (cm)	101,00 (75,00-134,00)	85,00 (70,00-126,00)	5,723*	<0,001
Alt Kalça Çevresi (cm)	96,00 (70,00-126,00)	78,00 (68,00-122,00)	5,308*	<0,001
ABSI	0,084±0,007	0,079±0,006	3,670**	<0,001
BRI	4,90 (2,80-9,60)	3,40 (1,60-8,60)	5,268*	0,001
Visseral Yağ Doku Oranı	5,13±1,65	3,16±2,26	4,750**	<0,001
Pankreas Yağ Oranı	3,00 (1,00-6,71)	2,33 (0,28-3,65)	2,604*	0,009

*: Mann Whitney U Testi **: Independent Sample's T Testi

Hasta ve kontrol grubunun laboratuvar ölçüm değerleri Tablo 10'da karşılaştırıldı. Hematolojik ölçümlerden hemoglobin (Hgb), hematokrit (Hct), lökosit (WBC) değerleri hasta grubunda kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi (p=0,001). Biyokimyasal ölçüm değerlerinden glukoz, trigliserit, kolesterol, LDL ölçümleri hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek belirlendi (p değerleri sırasıyla; p<0,001, p=0,004, p<0,004, p<0,004). Ölçülen sodyum değeri ise hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edildi (p=0,014). Diğer laboratuvar ölçümleri hasta ve kontrol grubunda benzer bulundu (p>0,005).

Tablo 10: Hasta ve Kontrol Gruplarında Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Hasta (n=108) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Kontrol (n=35) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Test Değeri	p
Hgb	14,00 (10,70-18,00)	13,00 (10,00-17,00)	3,471*	0,001
Hct	44,00 (33,00-90,00)	40,00 (33,00-52,00)	3,547*	0,001
WBC	7,50 (3,00-16,00)	6,00 (4,00-10,00)	4,987*	0,001
Glukoz	152,50 (75,00-450,00)	92,00 (71,00-100,00)	7,854*	<0,001
Üre	28,00 (0,70-99,00)	27,00 (10,00-51,00)	0,700*	0,484
Kreatinin	0,80 (0,40-1,89)	0,80 (0,50-1,50)	1,063*	0,288
GFR	91,18±20,12	98,68±28,14	1,460**	0,151
Sodyum	138,50 (18,00-147,00)	140,00 (130,00-144,00)	2,462*	0,014
Potasyum	4,40 (3,60-5,70)	4,01 (3,70-5,20)	1,830*	0,067
Trigliserit	166,00 (49,00-758,00)	118,00 (41,00-294,00)	2,858*	0,004
Kolesterol	195,76±44,41	152,08±49,80	4,321**	<0,001
HDL	40,50 (13,00-84,00)	38,00 (5,00-98,00)	0,640*	0,522
LDL	116,94±37,85	81,34±31,88	4,197**	<0,001
AST	17,00 (7,00-264,00)	18,00 (9,00-263,00)	0,875*	0,382
ALT	19,00 (9,00-836,00)	20,00 (6,8-183,00)	1,083*	0,279
Protein	7,00 (5,00-8,00)	7,00 (5,00-8,20)	0,151*	0,880
Albumin	4,40 (3,40-5,00)	4,00 (3,00-5,20)	1,257*	0,209

*: Mann Whitney U Testi **: İndependent Sample's T Testi

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun ABSI ve BRI skorları gruplandırılarak karşılaştırıldı. Hasta ve kontrol gruplarında tüm ABSI skor grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0,005$). BRI skor gruplarının dağılımı da hasta ve kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı tespit edildi ($p<0,001$) (Tablo 11).

Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyetlerine göre santral obezite indekslerinin ve laboratuvar ölçümlerinin karşılaştırılması Tablo 12'de sunuldu. Santral obezite indekslerinde BRI kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,001$). Laboratuvar ölçümlerinden HBA1C, Hgb, Hct, wbc, glukoz, kreatinin değerleri kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edildi (p değerleri sırasıyla; $p=0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,040$, $p=0,004$, $p<0,001$). Ölçülen HOMA BETA ve HDL değerleri kadın hastalarda erkek hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit

edildi (p değerleri sırasıyla; p=0,006, p<0,001). Ölçülen diğer santral obezite indeksleri ve laboratuvar ölçümleri hasta grubunda kadın ve erkek cinsiyette benzer bulundu (p>0,05).

Tablo 11: Hasta ve Kontrol Gruplarında ABSI ve BRI Skorlarının Karşılaştırılması

	Hasta (n=108) n (%)	Kontrol (n=35) n (%)	χ^2	p
ABSI				
Çok Düşük Mortalite Riski	22 (20,40)	16 (45,70)	14,853*	0,005
Düşük Mortalite Riski	8 (7,40)	3 (8,60)		
Orta Mortalite Riski	11 (10,20)	6 (17,10)		
Yüksek Mortalite Riski	16 (14,80)	0 (0,00)		
Çok Yüksek Mortalite Riski	51 (47,20)	10 (28,60)		
BRI				
Sağlıklı Zon	20 (18,50)	22 (62,90)	25,051*	<0,001
Sağlıklı Zon Dışı	88 (81,50)	13 (37,10)		

*: Pearson Ki-kare Testi

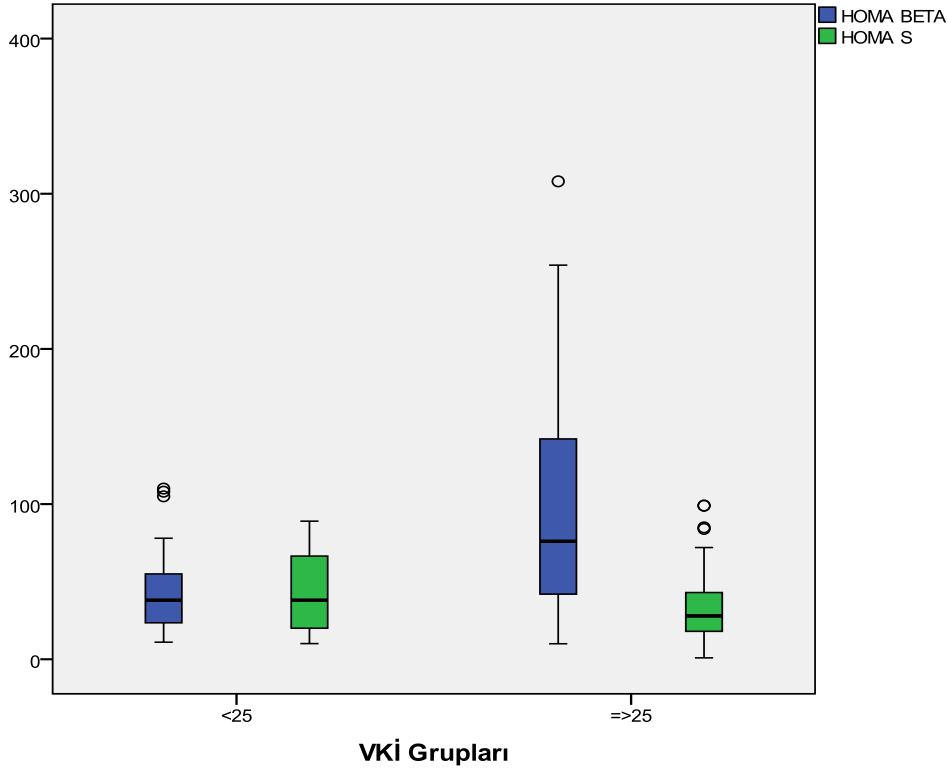
VKİ <25 ve \geq 25 olarak gruplandırılarak hasta ve kontrol grubunda cinsiyete göre karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p değerleri sırasıyla; p=0,450, p=0,149).

Çalışmaya dahil edilen hastalar VKİ <25 ve \geq 25 olarak gruplandırılarak bu gruplar arasında yaş, santral obezite indeksleri ve laboratuvar ölçümleri Tablo 13'de karşılaştırıldı. BRI, VAT, pankreas yağ oranı gibi santral obezite indeksleri normal VKİ grubunda yüksek VKİ grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (p değerleri sırasıyla; p<0,001, p=0,016, p=0,001). Ölçülen laboratuvar değerlerinden HBA1C ve kan glukoz değerleri normal VKİ grubunda VKİ fazla olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi (p değerleri sırasıyla; p=0,017, p=0,049). Laboratuvar ölçüm değerlerinden C peptit, HOMA BETA, HOMA IR VKİ normal olan grupta diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edildi (p değerleri sırasıyla; p=0,001, p<0,001, p=0,031). Hasta grubundaki diğer ölçüm değerleri VKİ gruplarına göre istatistiksel olarak benzer bulundu (p>0,05). VKİ gruplarına göre HOMA BETA ve HOMA S dağılımı Şekil 4'de gösterildi.

Tablo 12: Hastalarda Cinsiyete Göre Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Kadın (n=45) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Erkek (n=63) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Test Değeri	p
ABSI	0,085±0,008	0,083±0,006	1,577**	0,119
BRI	5,87±1,66	4,79±1,10	3,783**	<0,001
Visseral Yağ Doku Oranı	4,82±1,21	5,35±1,88	1,784**	0,077
Pankreas Yağ Oranı	3,21 (1,15-6,11)	2,78 (1,00-6,71)	0,720*	0,472
HBA1C	7,10 (6,20-16,50)	9,50 (6,40-16,80)	3,370*	0,001
İnsülin	13,00 (3,00-36,00)	9,84 (3,50-39,00)	0,642*	0,521
C Peptit	3,50 (1,30-9,35)	3,20 (0,30-10,00)	0,396*	0,692
HOMA BETA	89,00 (11,00-308,00)	54,00 (10,00-213,00)	2,755*	0,006
HOMA S	32,00 (7,90-99,00)	30,00 (0,90-89,00)	0,570*	0,568
HOMA IR	3,07 (1,00-12,60)	3,09 (1,00-11,00)	0,224*	0,822
Hgb	13,00 (10,70-18,00)	15,00 (11,00-18,00)	4,696*	<0,001
Hct	42,00 (33,00-56,00)	46,00 (36,00-90,00)	4,702*	<0,001
WBC	7,25±1,91	8,12±2,31	2,084**	0,040
Glukoz	137,00 (80,00-397,00)	172,00 (75,00-450,00)	2,895*	0,004
Üre	27,00 (0,70-59,00)	29,00 (17,00-99,00)	1,160*	0,246
Kreatinin	0,70 (0,50-1,47)	0,90 (0,40-1,89)	4,625*	<0,001
GFR	88,77±19,40	92,90±20,61	1,051**	0,296
Sodyum	138,97±2,18	138,49±2,52	1,042**	0,300
Potasyum	4,50 (3,70-5,70)	4,37 (3,60-5,00)	1,848*	0,065
Trigliserit	159,00 (49,00-430,00)	168,00 (60,00-758,00)	0,937*	0,349
Kolesterol	201,82±45,33	191,29±43,55	1,209**	0,229
HDL	46,91±10,53	37,37±9,26	4,939**	<0,001
LDL	120,42±35,00	114,41±39,88	0,808**	0,421
AST	16,00 (9,00-218,00)	18,00 (7,00-264,00)	1,314*	0,189
ALT	16,00 (10,00-285,00)	21,00 (9,00-109,00)	1,891*	0,059
Protein	7,10 (5,00-7,80)	7,00 (5,00-8,00)	0,342*	0,733
Albumin	4,40 (3,70-5,00)	4,50 (3,40-5,00)	0,089*	0,929
Spot İdrar Protein	100,00 (10,00-1930,00)	70,00 (10,00-2700,00)	0,952*	0,341
TSH	1,59 (0,10-5,80)	1,15 (0,32-4,50)	1,804*	0,071
T4	1,18 (0,50-2,94)	1,29 (0,70-1,98)	1,729*	0,084

*: Mann Whitney U Testi**: Independent Sample's T Testi



Şekil 4: VKİ Gruplarına Göre HOMA BETA ve HOMA S Dağılımı

Hastalarda cinsiyete göre bel çevresi ölçümleri gruplandırıldı. Bel çevresi normal ve yüksek olan grupta boy, ağırlık ve VKİ dağılımları Tablo 14’de verildi. Bel çevresi normal olan grubun VKİ ortalaması $26,07 \pm 2,52 \text{ kg/m}^2$ olarak bel çevresi yüksek olan grubun VKİ ortalaması $28,59 \pm 2,42 \text{ kg/m}^2$ olarak tespit edildi.

Hastalarda bel çevresi gruplarına göre santral obezite indekslerinin ve laboratuvar ölçümleri Tablo 15’de karşılaştırıldı. Santral obezite indekslerinden ABSI, BRI, VAT ve pankreas yağ oranı bel çevresi yüksek olan grupta bel çevresi normal olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi (p değerleri sırasıyla; $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,010$). Laboratuvar ölçümlerinden HBA1C, Hgb ve Hct değerleri bel çevresi normal olan grupta bel çevresi yüksek olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla; $p = 0,004$, $p = 0,009$, $p = 0,042$). Laboratuvar ölçümlerinden; HDL, LDL ve protein değerleri ile beta hücre fonksiyonlarını gösteren HOMA BETA bel çevresi normal olan grupta bel çevresi yüksek olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (p değerleri sırasıyla; $p = 0,012$, $p = 0,010$, $p = 0,028$, $p = 0,001$). Diğer laboratuvar ölçümleri bel çevresi normal ve yüksek olan grupta istatistiksel olarak benzer bulundu ($p > 0,05$).

Tablo 13: Hastalarda VKİ Gruplarına Göre Yaş, Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması

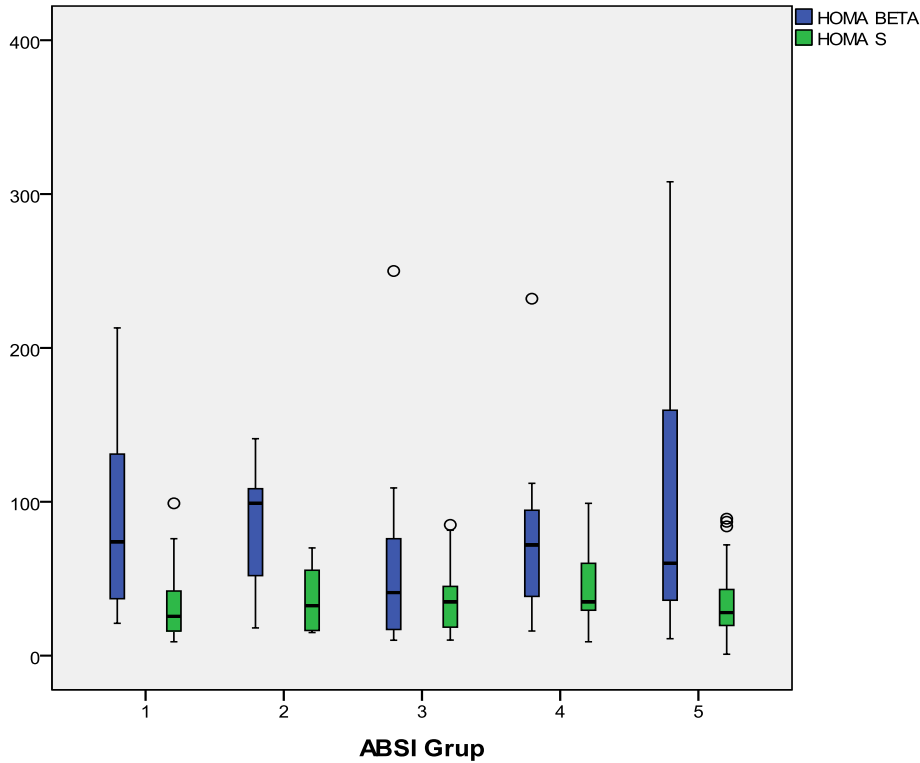
	VKİ <25 (n=23) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	VKİ ≥25 (n=85) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Test Değeri	p
Yaş	50,30±11,21	54,41±9,58	1,758**	0,082
ABSI	0,086±0,006	0,083±0,007	1,364**	0,175
BRI	4,10±0,77	5,55±1,44	6,429**	<0,001
VAT	4,40±1,73	5,33±1,58	2,449**	0,016
Pankreas Yağ Oranı	1,76 (1,00-5,92)	3,28 (1,18-6,71)	3,325*	0,001
HBA1C	10,90 (6,20-14,30)	8,30 (6,20-16,80)	2,380*	0,017
İnsülin	7,80 (3,50-38,00)	12,35 (3,00-39,00)	1,858*	0,063
C Peptit	2,30 (0,30-6,09)	3,60 (1,30-10,00)	3,275*	0,001
HOMA BETA	38,00 (11,00-110,00)	76,00 (10,00-308,00)	3,501*	<0,001
HOMA S	38,00 (10,10-89,00)	28,00 (0,90-99,00)	1,591*	0,112
HOMA IR	2,37 (1,00-7,35)	3,47 (1,00-12,60)	2,161*	0,031
Hgb	15,00 (12,00-18,00)	14,00 (10,70-18,00)	1,829*	0,067
Hct	45,00 (41,00-55,00)	44,00 (33,00-90,00)	1,386*	0,166
WBC	7,50 (3,60-16,00)	7,50 (3,00-15,00)	0,267*	0,789
Glukoz	179,00 (114,00-397,00)	148,00 (75,00-450,00)	1,966*	0,049
Üre	26,00 (0,70-47,00)	28,00 (10,00-99,00)	0,053*	0,958
Kreatinin	0,82 (0,50-1,73)	0,80 (0,40-1,89)	0,794*	0,427
GFR	96,21±17,88	89,82±20,58	1,351**	0,178
Sodyum	139,00 (134,00-143,00)	138,00 (133,00-147,00)	0,167*	0,867
Potasyum	4,40 (3,85-5,00)	4,40 (3,60-5,70)	0,297*	0,766
Trigliserit	144,00 (49,00-758,00)	167,00 (65,00-586,00)	1,748*	0,080
Kolesterol	196,26±43,74	195,62±44,85	0,060**	0,952
HDL	43,39±11,62	40,87±10,65	0,981**	0,329
LDL	119,69±32,02	116,19±39,44	0,392**	0,696
AST	15,00 (10,00-264,00)	17,00 (7,00-218,00)	0,902*	0,367
ALT	19,00 (11,00-109,00)	19,00 (9,00-285,00)	0,609*	0,543
Protein	7,00 (5,40-8,00)	7,00 (5,00-8,00)	0,695*	0,487
Albumin	4,50 (3,40-5,00)	4,30 (3,50-5,00)	1,657*	0,098
Spot İdrar Protein	100,00 (20,00-2700,00)	90,00 (10,00-2150,00)	0,432*	0,666
TSH	1,25 (0,50-2,37)	1,33 (0,10-5,80)	0,129*	0,898
T4	1,31 (1,10-1,70)	1,23 (0,50-2,94)	1,227*	0,220

*: Mann Whitney U Testi**: İndependent Sample's T Testi

Tablo 14: Hastalarda Bel Çevresi Gruplarına Göre Boy, Ağırlık ve VKİ Ölçümlerinin Dağılımı

	Kadınlarda Bel Çevresi <88 cm Erkeklerde Bel Çevresi <102 cm (n=55)		Kadınlarda Bel Çevresi ≥88 cm Erkeklerde Bel Çevresi ≥102 cm (n=53)	
	Ortalama±SS	Ortanca (min-max)	Ortalama±SS	Ortanca (min-max)
Boy (cm)	170,41±6,17	170,00 (160,00-185,00)	166,20±9,07	165,00 (145,00-185,00)
Ağırlık (kg)	75,85±9,31	76,00 (60,00-97,00)	79,30±11,60	80,00 (58,00-108,00)
VKİ (kg/m²)	26,07±2,52	26,12 (20,76-30,80)	28,59±2,42	29,38 (22,09-32,98)

Çalışmaya alınan hasta grubunda ABSI skor grubuna göre santral obezite indeksleri ve laboratuvar ölçüm değerleri karşılaştırıldı. BRI, VAT, HDL ve protein parametreleri ABSI 1-2 olan grupta ABSI 4-5 olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edildi (p değerleri sırasıyla; p<0,001, p<0,001, p=0,013, p=0,016). Diğer ölçüm parametrelerinin hastalardaki ABSI gruplarına göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0,05) (Tablo 16). ABSI skor gruplarına göre HOMA BETA ve HOMA S dağılımı Şekil 5’de gösterildi.



Şekil 5: ABSI Skor Gruplarına Göre HOMA BETA ve HOMA S Dağılımı

Tablo 15: Hastalarda Bel Çevresi Gruplarına Göre Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Kadınlarda Bel Çevresi <88 cm Erkeklerde Bel Çevresi <102 cm (n=55) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Kadınlarda Bel Çevresi ≥88 cm Erkeklerde Bel Çevresi ≥102 cm (n=53) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Test Değeri	p
ABSI	0,081±0,05	0,087±0,007	5,368**	<0,001
BRI	4,21±0,75	6,31±1,22	10,674**	<0,001
VAT	4,38±1,42	5,91±1,52	5,382**	<0,001
Pankreas Yağ Oranı	2,79±1,37	3,52±1,49	2,632**	0,010
HBA1C	9,30 (6,40-16,80)	7,50 (6,20-16,50)	2,853*	0,004
İnsülin	9,55 (3,20-39,00)	13,00 (3,00-36,00)	1,114*	0,265
C Peptit	2,99 (0,30-8,75)	3,66 (0,34-10,00)	1,633*	0,102
HOMA BETA	54,00 (10,00-213,00)	76,00 (11,00-308,00)	2,520*	0,012
HOMA S	37,18±24,25	34,04±19,89	0,735**	0,464
HOMA IR	2,85 (1,00-11,00)	3,47 (1,01-12,60)	0,621*	0,535
Hgb	15,00 (11,00-18,00)	14,00 (10,70-18,00)	2,618*	0,009
Hct	45,00 (36,00-90,00)	43,00 (33,00-87,00)	2,035*	0,042
WBC	7,86±2,44	7,65±1,90	0,498**	0,619
Glukoz	179,00 (75,00-450,00)	146,00 (80,00-397,00)	1,872*	0,061
Üre	29,00 (13,00-50,00)	27,00 (0,70-99,00)	1,313*	0,189
Kreatinin	0,90 (0,40-1,73)	0,80 (0,50-1,89)	1,592*	0,111
GFR	94,41±20,27	87,83±19,60	1,716**	0,089
Sodyum	138,61±2,50	138,77±2,28	0,336**	0,737
Potasyum	4,34±0,34	4,42±0,42	1,077**	0,284
Trigliserit	168,50 (49,00-758,00)	159,00 (65,00-539,00)	0,626*	0,531
Kolesterol	188,41±46,64	203,11±41,19	1,719**	0,089
HDL	38,71±10,47	44,13±10,65	2,638**	0,010
LDL	109,00±37,70	125,03±36,61	2,232**	0,028
AST	17,00 (8,00-264,00)	16,00 (7,00-114,00)	0,003*	0,998
ALT	19,00 (9,00-285,00)	19,00 (11,00-99,00)	0,511*	0,610
Protein	7,00 (5,00-8,00)	7,35 (5,80-7,90)	3,332*	0,001
Albumin	4,40 (3,40-5,00)	4,40 (3,70-5,00)	0,740*	0,459
Spot İdrar Protein	100,00 (10,00-2700,00)	90,00 (10,00-2150,00)	0,234*	0,815
TSH	1,16 (0,50-4,50)	1,54 (0,10-5,80)	1,318*	0,187
T4	1,24 (0,70-1,70)	1,23 (0,50-2,94)	0,242*	0,809

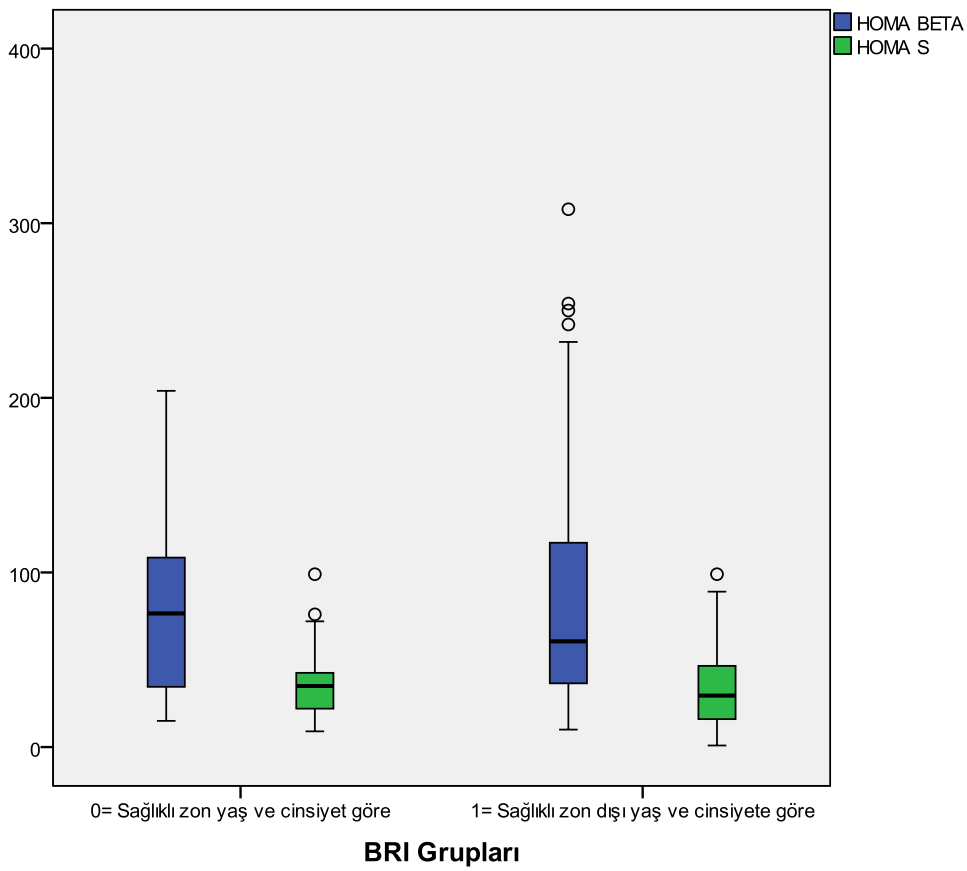
*: Mann Whitney U Testi **: Independent Sample's T Testi

Tablo 16: Hastalarda ABSI Gruplarına Göre Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	ABSI 1-2 (n=30) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	ABSI 4-5 (n=60) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Test Değeri	p
VKİ	27,61 (22,77-30,80)	27,70 (20,76-32,98)	0,191*	0,848
BRI	4,10±0,74	5,83±1,44	7,742**	<0,001
VAT	3,90±1,18	5,66±1,59	5,411**	<0,001
Pankreas Yağ Oranı	3,23±1,57	3,26±1,44	0,090**	0,929
HBA1C	8,90 (6,40-16,80)	8,40 (6,20-16,50)	0,543*	0,587
İnsülin	9,46 (3,20-39,00)	12,80 (3,00-38,00)	0,936*	0,349
C Peptit	3,85 (1,30-8,75)	3,12 (0,30-10,00)	1,698*	0,089
HOMA BETA	77,00 (18,00-213,00)	61,00 (11,00-308,00)	0,597*	0,550
HOMA S	26,50 (9,00-99,00)	33,00 (0,90-99,00)	0,652*	0,514
HOMA IR	3,70 (1,00-11,00)	2,98 (1,01-12,60)	0,691*	0,490
Hgb	14,50 (11,00-18,00)	14,00 (10,70-17,00)	0,773*	0,440
Hct	45,00 (36,00-90,00)	44,00 (33,00-87,00)	0,936*	0,349
WBC	7,97 (5,00-15,00)	7,60 (3,00-16,00)	0,434*	0,664
Glukoz	164,00 (84,00-343,00)	148,00 (75,00-450,00)	0,183*	0,854
Üre	31,00±9,32	28,41±9,35	1,260**	0,211
Kreatinin	0,90 (0,40-1,73)	0,80 (0,50-1,47)	1,369*	0,171
GFR	90,70±20,64	91,89±19,70	0,272**	0,786
Sodyum	138,50 (135,00-144,00)	139,00 (134,00-147,00)	0,296*	0,767
Potasyum	4,29±0,37	4,41±0,40	1,303**	0,196
Trigliserit	184,00 (115,00-586,00)	159,00 (49,00-758,00)	1,871*	0,061
Kolesterol	189,85±49,82	200,79±42,05	1,093**	0,277
HDL	36,57±10,16	42,61±10,78	2,531**	0,013
LDL	107,58±41,45	120,56±34,64	1,587**	0,116
AST	19,50 (10,00-264,00)	16,00 (8,00-114,00)	1,587*	0,113
ALT	21,50 (9,00-285,00)	19,00 (10,00-109,00)	1,610*	0,107
Protein	7,00 (5,00-7,60)	7,20 (5,40-8,00)	2,411*	0,016
Albumin	4,15 (3,60-5,00)	4,40 (3,40-5,00)	1,536*	0,125
Spot İdrar Protein	80,00 (20,00-2700,00)	90,00 (10,00-2150,00)	0,109*	0,913
TSH	1,20 (0,40-4,50)	1,37 (0,10-5,80)	0,148*	0,882
T4	1,20 (0,80-1,50)	1,24 (0,50-2,94)	1,866*	0,062

*: Mann Whitney U Testi**: Independent Sample's T Testi

Çalışmaya alınan hasta grubunda BRI skor grubuna göre santral obezite indeksleri ve laboratuvar ölçüm değerleri Tablo 17’de karşılaştırıldı. VKİ, ABSİ, VAT ve pankreas yağ oranı BRI 0 olan grupta BRI 1 olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edildi (p değerleri sırasıyla; p=0,002, p<0,001, p<0,001, p=0,018). Laboratuvar ölçüm parametrelerinin hastalardaki BRI gruplarına göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0,05). BRI skor gruplarına göre HOMA BETA ve HOMA S dağılımı Şekil 6’da verildi.



Şekil 6: BRI Skor Gruplarına Göre HOMA BETA ve HOMA S Dağılımı

Tablo 17: Hastalarda BRI Gruplarına Göre Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	BRI 0 (n=20) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	BRI 1 (n=88) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Test Değeri	p
VKİ	25,55 (22,04-29,75)	28,37 (20,76-32,98)	3,132*	0,002
ABSI	0,078±0,007	0,085±0,006	4,453**	<0,001
VAT	3,33±0,86	5,54±1,51	6,292**	<0,001
Pankreas Yağ Oranı	2,16 (1,00-4,32)	3,20 (1,12-6,71)	2,365*	0,018
HBA1C	8,50 (6,20-15,80)	8,60 (6,20-16,80)	0,142*	0,887
İnsülin	10,00 (3,20-30,00)	10,17 (3,00-39,00)	0,470*	0,638
C Peptit	3,26 (1,30-6,00)	3,37 (0,30-10,00)	0,417*	0,676
HOMA BETA	76,50 (15,00-204,00)	60,50 (10,00-308,00)	0,024*	0,981
HOMA S	38,85±22,22	34,91±22,22	0,714**	0,477
HOMA IR	2,80 (1,00-11,00)	3,12 (1,00-12,60)	0,712*	0,477
Hgb	13,50 (11,00-18,00)	14,00 (10,70-18,00)	0,731*	0,465
Hct	42,00 (35,00-55,00)	44,00 (33,00-90,00)	0,901*	0,368
WBC	7,55±1,88	7,81±2,26	0,478**	0,633
Glukoz	152,50 (84,00-343,00)	152,50 (75,00-450,00)	0,423*	0,672
Üre	29,00 (0,70-50,00)	28,00 (10,00-99,00)	0,554*	0,580
Kreatinin	0,85 (0,40-1,47)	0,80 (0,50-1,89)	0,203*	0,839
GFR	87,00 (58,00-139,00)	91,50 (38,00-146,00)	1,444*	0,149
Sodyum	139,00 (135,00-143,00)	138,00 (133,00-147,00)	0,004*	0,997
Potasyum	4,35 (3,80-5,00)	4,44 (3,60-5,70)	0,917*	0,359
Trigliserit	183,00 (102,00-469,00)	159,00 (49,00-758,00)	1,095*	0,274
Kolesterol	212,15±42,59	191,95±44,19	1,853**	0,067
HDL	43,45±9,39	40,95±11,17	0,925**	0,357
LDL	125,55±38,19	114,96±37,72	1,129**	0,262
AST	14,00 (9,00-218,00)	17,00 (7,00-264,00)	0,147*	0,883
ALT	15,70 (10,00-285,00)	19,20 (9,00-109,00)	0,317*	0,751
Protein	7,00 (5,00-7,60)	7,00 (5,00-8,00)	1,123*	0,261
Albumin	4,50 (3,90-5,00)	4,30 (3,40-5,00)	0,510*	0,610
Spot İdrar Protein	90,00 (20,00-2700,00)	95,00 (10,00-2150,00)	0,563*	0,574
TSH	1,65 (0,18-5,80)	1,17 (0,10-5,00)	1,503*	0,133
T4	1,17 (0,90-1,60)	1,24 (0,50-2,94)	1,361*	0,173

*: Mann Whitney U Testi **: Independent Sample's T Testi

Hasta grubunda HBA1C grubuna göre santral obezite indeksleri ve laboratuvar ölçüm değerleri karşılaştırıldı. VKİ, pankreas yağ oranı, C peptit, HOMA BETA ve serum albumin değerleri HBA1C <10 olan grupta HBA1C ≥10 olan gruba kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek tespit edildi (p değerleri sırasıyla; p=0,023, p=0,016, p=0,003, p<0,001, p=0,041). Diğer ölçüm parametrelerinin hastalardaki HBA1C gruplarına göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0,05) (Tablo 18).

Tablo 18: Hastalarda HBA1C Gruplarına Göre Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	HBA1C<10 (n=69) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	HBA1C ≥10 (n=39) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Test Değeri	p
VKİ	28,51 (20,76-32,79)	26,34 (22,04-32,98)	2,274*	0,023
ABSI	0,083±0,07	0,085±0,005	0,869**	0,387
BRI	5,32±1,60	5,09±1,15	0,853**	0,395
VAT	4,93±1,54	5,49±1,79	1,708**	0,090
Pankreas Yağ Oranı	3,45 (1,00-6,11)	2,43 (1,15-6,71)	2,408*	0,016
İnsülin	13,00 (3,20-39,00)	8,41 (3,00-38,00)	1,256*	0,209
C Peptit	3,85 (0,30-9,35)	2,40 (0,34-10,00)	3,010*	0,003
HOMA BETA	89,00 (26,00-308,00)	30,00 (10,00-179,00)	5,668*	<0,001
HOMA S	32,00 (9,00-99,00)	33,00 (0,90-89,00)	0,381*	0,703
HOMA IR	3,11 (1,00-11,00)	2,67 (1,00-12,60)	0,032*	0,974
Trigliserit	158,00 (49,00-758,00)	169,00 (60,00-539,00)	0,437*	0,662
Kolesterol	195,22±43,79	196,73±46,08	0,168**	0,867
HDL	41,92±10,71	40,52±11,20	0,635**	0,527
LDL	115,25±33,60	119,89±44,64	0,609**	0,544
Protein	7,05 (5,00-8,00)	7,00 (5,20-7,90)	1,026*	0,305
Albumin	4,50 (3,70-5,00)	4,30 (3,40-5,00)	2,041*	0,041
Spot İdrar Protein	100,00 (10,00-2700,00)	90,00 (10,00-2150,00)	0,356*	0,722

*: Mann Whitney U Testi**: Independent Sample's T Testi

Hasta grubunda kan şekeri ölçümleri <250 ve ≥250 şeklinde gruplandırıldı ve bu gruplara göre santral obezite indeksleri ve laboratuvar ölçüm değerleri karşılaştırıldı. Kan glukozu normal olan grupta HOMA BETA ve HOMA S değerleri yüksek glukozu olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek, HOMA IR değeri ise daha düşük tespit edildi (p<0,001). Diğer ölçüm parametrelerinin hastalardaki kan glukozu gruplarına göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0,05) (Tablo 19).

Tablo 19: Hastalarda Kan Glukoz Seviye Gruplarına Göre Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Glukoz<250 (n=83) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Glukoz ≥250 (n=25) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Test Değeri	p
VKİ	28,01 (20,76-32,79)	26,12 (22,04-32,98)	1,399*	0,162
ABSI	0,084±0,007	0,084±0,006	0,223**	0,824
BRI	5,00 (2,80-9,60)	4,80 (3,30-8,00)	1,235*	0,217
VAT	5,17±1,58	4,98±1,88	0,499**	0,619
Pankreas Yağ Oranı	3,25 (1,00-6,11)	2,43 (1,18-6,71)	1,031*	0,303
İnsülin	11,25 (3,00-39,00)	9,80 (3,83-38,00)	0,467*	0,641
C Peptit	3,24 (0,30-10,00)	3,53 (1,36-8,00)	0,091*	0,928
HOMA BETA	81,00 (15,00-308,00)	22,00 (10,00-73,00)	6,294*	<0,001
HOMA S	35,00 (10,10-99,00)	15,00 (0,90-51,00)	4,317*	<0,001
HOMA IR	2,79 (1,00-8,47)	6,62 (1,95-12,60)	4,407*	<0,001
Trigliserit	158,00 (49,00-758,00)	173,00 (78,00-569,00)	0,935*	0,350
Kolesterol	194,77±43,83	198,96±47,02	0,410**	0,683
HDL	42,19±10,93	38,92±10,43	1,323**	0,189
LDL	114,35±34,58	125,44±46,85	1,286**	0,201
Protein	7,00 (5,00-8,00)	7,00 (5,20-7,70)	0,569*	0,569
Albumin	4,35 (3,40-5,00)	4,50 (3,50-4,90)	0,512*	0,609
Spot İdrar Protein	90,00 (10,00-2700,00)	120,00 (10,00-600,00)	1,350*	0,177

*: Mann Whitney U Testi**: Independent Sample's T Testi

Hasta grubunda ölçülen spot idrardaki protein miktarı <150 ve ≥150 mg olarak gruplandırıldı ve bu gruplara göre santral obezite indeksleri ve laboratuvar ölçüm değerleri karşılaştırıldı. HOMA S, GFR ve serum sodyum değerleri spot idrar protein <150 olan grupta spot idrar protein ≥150 olan gruba kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek tespit edildi (p değerleri sırasıyla; p=0,031, p<0,001, p=0,001). HOMA IR, üre ve kreatinin parametreleri spot idrar protein <150 olan grupta spot idrar protein ≥150 olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (p değerleri sırasıyla; p=0,018, p=0,002, p=0,005). Diğer ölçüm değerlerinin hastalardaki spot idrar protein miktarı gruplarına göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0,05) (Tablo 20).

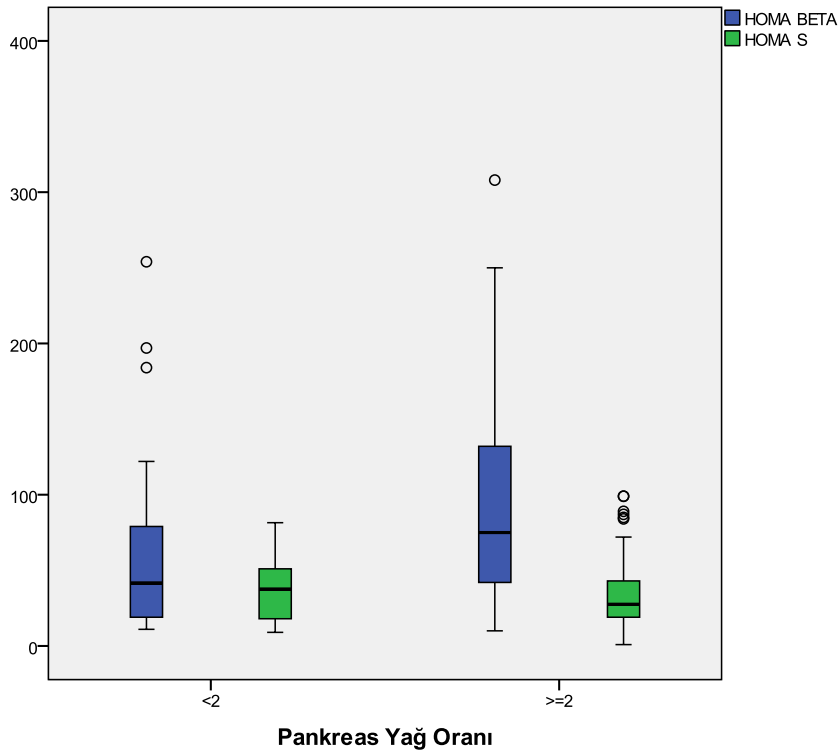
Tablo 20: Hastalarda Spot İdrar Protein Miktarı Gruplarına Göre Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Spot İdrar Protein <150 mg (n=75) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Spot İdrar Protein ≥150 mg (n=33) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Test Değeri	p
VKİ	27,34 (20,76-32,98)	28,73 (21,63-32,60)	1,154*	0,249
ABSI	0,084±0,006	0,084±0,008	0,332**	0,742
BRI	5,18±1,32	5,38±1,75	0,666**	0,507
VAT	5,10±1,61	5,19±1,77	0,264**	0,793
Pankreas Yağ Oranı	2,78 (1,12-6,02)	3,25 (1,00-6,71)	1,347*	0,178
HBA1C	8,60 (6,20-16,80)	8,60 (6,20-16,70)	0,210*	0,834
İnsülin	12,95 (3,00-39,00)	8,60 (3,83-32,00)	1,646*	0,100
C Peptit	3,16 (0,30-8,60)	3,79 (1,34-10,00)	1,464*	0,143
HOMA BETA	68,00 (12,00-308,00)	78,00 (10,00-242,00)	0,740*	0,459
HOMA S	35,00 (0,90-99,00)	22,00 (7,90-99,00)	2,158*	0,031
HOMA IR	2,82 (1,00-11,00)	4,46 (1,01-12,60)	2,358*	0,018
Hgb	14,00 (11,00-18,00)	14,00 (10,70-18,00)	0,198*	0,843
Hct	44,00 (35,00-90,00)	44,00 (33,00-87,00)	0,174*	0,862
WBC	7,62±1,84	8,08±2,83	0,873**	0,388
Glukoz	153,00 (75,00-450,00)	148,00 (84,00-397,00)	0,313*	0,754
Üre	27,00 (0,70-47,00)	32,00 (13,00-99,00)	3,144*	0,002
Kreatinin	0,80±0,17	0,96±0,30	2,931**	0,005
GFR	94,00 (58,00-146,00)	77,00 (38,00-134,00)	3,619*	<0,001
Sodyum	139,17±2,29	137,60±2,26	3,280**	0,001
Potasyum	4,40 (3,60-5,14)	4,46 (3,70-5,70)	0,124*	0,901
Trigliserit	153,50 (60,00-586,00)	181,00 (49,00-758,00)	1,777*	0,075
Kolesterol	196,79±43,69	193,48±46,56	0,354**	0,724
HDL	42,24±10,73	39,60±11,09	1,161**	0,248
LDL	117,37±35,10	115,97±43,98	0,162**	0,872
AST	16,00 (8,00-101,00)	19,00 (7,00-264,00)	1,403*	0,161
ALT	17,00 (9,00-117,00)	20,00 (10,00-285,00)	1,389*	0,165
Protein	7,00 (5,00-8,00)	7,00 (5,00-7,90)	0,098*	0,922
Albumin	4,40 (3,40-5,00)	4,35 (3,50-4,90)	0,509*	0,611
TSH	1,42 (0,10-5,80)	1,13 (0,18-4,50)	1,336*	0,182
T4	1,21 (0,50-1,70)	1,26 (0,79-2,94)	0,871*	0,384

*: Mann Whitney U Testi **: Independent Sample's T Testi

Hasta grubunda ölçülen tansiyon değerleri (TA) $<130/80$ ve $\geq 130/80$ mg/Hg olarak gruplandırıldı ve bu gruplara göre santral obezite indeksleri ve laboratuvar ölçüm değerleri Tablo 21 ile karşılaştırıldı. VKİ, BRI ve serum potasyum değerleri TA $<130/80$ olan grupta TA $\geq 130/80$ olan gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük izlendi (p değerleri sırasıyla; $p=0,038$, $p=0,014$, $p=0,031$). Hgb, glukoz ve trigliserit değerleri TA $<130/80$ olan grupta TA $\geq 130/80$ olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla; $p=0,039$, $p=0,048$, $p=0,035$). Diğer ölçüm değerleri hastalardaki tansiyon gruplarına göre istatistiksel olarak benzer bulundu ($p>0,05$).

Hasta grubunda pankreas yağ oranı <2 ve ≥ 2 şeklinde gruplandırılarak beta hücre fonksiyonları karşılaştırıldı. C peptit ve HOMA BETA parametreleri pankreas yağ oranı <2 olan grupta, pankreas yağ oranı ≥ 2 olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu (p değerleri sırasıyla; $p=0,024$, $p=0,010$). Diğer beta hücre fonksiyon ölçüm değerleri hastalardaki pankreas yağ oranı gruplarına göre istatistiksel olarak benzer bulundu ($p>0,05$) (Tablo 22). Pankreas yağ oranı gruplarına göre HOMA BETA ve HOMA S dağılımı Şekil 7’de verildi.



Şekil 7: Pankreas Yağ Oranı Gruplarına Göre HOMA BETA ve HOMA S Dağılımı

Tablo 21: Hastalarda Tansiyon Ölçüm Gruplarına Göre Santral Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	TA<130/80 (n=61) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	TA ≥130/80 (n=47) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Test Değeri	p
VKİ	26,85 (20,76-32,98)	28,56 (22,09-32,79)	2,073*	0,038
ABSI	0,084±0,006	0,084±0,007	0,507**	0,613
BRI	4,94±1,33	5,63±1,53	2,499**	0,014
VAT	4,94±1,68	5,37±1,60	1,357**	0,178
Pankreas Yağ Oranı	2,54 (1,00-6,71)	3,31 (1,15-6,11)	1,088*	0,277
HBA1C	9,10 (6,20-16,70)	7,80 (6,20-16,80)	1,801*	0,072
İnsülin	11,00 (3,50-38,00)	10,00 (3,00-39,00)	0,123*	0,902
C Peptit	3,37 (0,30-9,35)	3,31 (0,34-10,00)	0,216*	0,829
HOMA BETA	56,00 (10,00-250,00)	79,00 (16,00-308,00)	1,683*	0,092
HOMA S	30,00 (0,90-87,00)	35,00 (7,90-99,00)	0,911*	0,362
HOMA IR	3,15 (1,00-11,00)	2,85 (1,00-12,60)	0,570*	0,569
Hgb	15,00 (10,70-18,00)	14,00 (11,00-18,00)	2,061*	0,039
Hct	45,00 (33,00-87,00)	43,00 (35,00-90,00)	1,834*	0,067
WBC	7,80 (3,60-16,00)	7,40 (3,00-13,00)	1,267*	0,205
Glukoz	168,00 (75,00-450,00)	145,00 (80,00-397,00)	1,974*	0,048
Üre	28,00 (0,70-59,00)	28,00 (13,00-99,00)	0,716*	0,474
Kreatinin	0,86 (0,50-1,73)	0,80 (0,40-1,89)	1,951*	0,051
GFR	92,32±17,88	89,70±22,82	0,670**	0,504
Sodyum	138,49±2,42	138,95±2,34	1,004**	0,318
Potasyum	4,37 (3,63-5,14)	4,50 (3,60-5,70)	2,157*	0,031
Trigliserit	180,50 (49,00-758,00)	151,00 (60,00-541,00)	2,106*	0,035
Kolesterol	202,85±45,30	186,52±41,91	1,899**	0,060
HDL	40,45±12,65	42,69±7,91	1,119**	0,266
LDL	121,85±37,31	110,68±38,02	1,524**	0,131
AST	17,00 (8,00-264,00)	16,00 (7,00-218,00)	0,202*	0,840
ALT	20,00 (10,00-109,00)	17,00 (9,00-285,00)	1,501*	0,133
Protein	7,00 (5,40-8,00)	7,00 (5,00-8,00)	0,388*	0,698
Albumin	4,45 (3,40-5,00)	4,30 (3,60-5,00)	0,493*	0,622
Spot İdrar Protein	100,00 (10,00-2700,00)	70,00 (10,00-1800,00)	1,009*	0,313
TSH	1,30 (0,10-5,80)	1,20 (0,40-5,00)	0,652*	0,514
T4	1,24 (0,80-2,75)	1,21 (0,50-2,94)	1,441*	0,150

*: Mann Whitney U Testi **: Independent Sample's T Testi

Tablo 22: Hastalarda Pankreas Yağ Oranı Ölçüm Gruplarına Göre Beta Hücre Fonksiyonlarının ve Lipit Değerlerinin Karşılaştırılması

	Pankreas Yağ Oranı <2 (n=26) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Pankreas Yağ Oranı ≥2 (n=82) Ortalama±SS / Ortanca (min-max)	Test Değeri	p
HBA1C	10,05 (6,30-14,30)	8,20 (6,20-16,80)	-1,711*	0,087
İnsülin	7,95 (4,00-31,00)	12,00 (3,00-39,00)	-1,465*	0,143
C Peptit	2,45 (1,36-9,35)	3,60 (0,30-10,00)	-2,256*	0,024
HOMA BETA	41,50 (11,00-245,00)	75,00 (10,00-308,00)	-2,566*	0,010
HOMA S	37,50 (9,00-81,50)	27,50 (0,90-99,00)	-1,226*	0,220
HOMA IR	2,62 (1,23-11,00)	3,49 (1,00-12,60)	-1,053*	0,292
Trigliserit	147,50 (60,00-758,00)	168,00 (49,00-586,00)	-1,148*	0,251
Kolesterol	200,65±44,59	194,17±44,52	0,644**	0,521
HDL	44,19±7,96	40,52±11,55	1,504**	0,135
LDL	124,00±41,51	114,67±36,59	1,093**	0,277

*: Mann Whitney U Testi **: Independent Sample's T Testi

VKİ ile santral obezite indeksleri ve beta hücre fonksiyonları arasındaki ilişki Tablo 23'de verildi. VKİ ile BRI arasında pozitif yönde anlamlı iyi derecede korelasyon belirlendi ($r=0,696$, $p<0,001$). VKİ ile VAT, pankreas yağ oranı, C peptit ve HOMA BETA arasında pozitif yönde anlamlı orta derece korelasyon tespit edildi (r ve p değerleri sırasıyla; $r=0,472$, $p<0,001$; $r=0,464$, $p<0,001$; $r=0,430$, $p=0,001$; $r=0,432$, $p<0,001$). VKİ ile HBA1C arasında negatif yönlü düşük-orta derece anlamlı korelasyon izlendi ($r=-0,314$, $p=0,001$). VKİ ile insülin, HOMA IR ve trigliserit arasında pozitif yönlü, HOMA S arasında negatif yönlü anlamlı düzeyde düşük korelasyon belirlendi (r ve p değerleri sırasıyla; $r=0,261$, $p=0,012$; $r=0,261$, $p=0,06$; $r=0,286$, $p=0,001$; $r=-0,233$, $p=0,015$)

Tablo 23: VKİ ile Santral Obezite İndeksleri, Beta Hücre Fonksiyonları ve Lipit Değerleri Arasındaki İlişki

	VKİ	
	r*	P
ABSI	0,119	0,156
BRI	0,696	<0,001
Visseral Yağ Doku Oranı	0,472	<0,001
Pankreas Yağ Oranı	0,464	<0,001
HBA1C	-0,314	0,001
İnsülin	0,261	0,012
C Peptit	0,430	0,001
HOMA BETA	0,432	<0,001
HOMA S	-0,233	0,015
HOMA IR	0,261	0,006
Trigliserit	0,286	0,001
Kolesterol	0,112	0,201
HDL	-0,061	0,491
LDL	0,138	0,117

*: Spearman Korelasyon Analizi

ABSI ile santral obezite indeksleri ve beta hücre fonksiyonları arasındaki ilişki Tablo 24’de verildi. ABSI ile pankreas yağ oranı arasında pozitif yönlü çok iyi korelasyon tespit edildi ($r=0,742$, $p<0,001$). ABSI ile BRI arasında pozitif yönde iyi derecede anlamlı korelasyon belirlendi ($r=0,672$, $p<0,001$). ABSI ile kolesterol ve LDL değerleri arasında pozitif yönlü anlamlı düşük korelasyon belirlendi (r ve p değerleri sırasıyla; $r=0,249$, $p=0,004$; $r=0,219$, $p=0,012$). Diğer ölçüm parametreleri ile ABSI arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 24: ABSI ile Santral Obezite İndeksleri, Beta Hücre Fonksiyonları ve Lipit Değerleri Arasındaki İlişki

	ABSI	
	r*	p
BRI	0,672	<0,001
Visseral Yağ Doku Oranı	0,742	<0,001
Pankreas Yağ Oranı	0,108	0,200
HBA1C	-0,009	0,930
İnsülin	-0,120	0,230
C Peptit	0,053	0,612
HOMA BETA	-0,054	0,575
HOMA S	0,025	0,801
HOMA IR	-0,038	0,699
Trigliserit	0,056	0,524
Kolesterol	0,249	0,004
HDL	0,091	0,304
LDL	0,219	0,012

*: Spearman Korelasyon Analizi

BRI ile santral obezite indeksleri ve beta hücre fonksiyonları arasındaki ilişki Tablo 25’de verildi. BRI ile VAT arasında pozitif yönlü anlamlı düzeyde mükemmel korelasyon tespit edildi ($r=0,808$, $p<0,001$). BRI ile pankreas yağ oranı arasında pozitif yönde düşük-orta derecede anlamlı korelasyon belirlendi ($r=0,327$, $p<0,001$). BRI ile insülin, HOMA BETA ve LDL arasında pozitif yönlü, HBA1C ile negatif yönlü anlamlı düşük korelasyon belirlendi (r ve p değerleri sırasıyla; $r=0,236$, $p=0,023$; $r=0,231$, $p=0,016$; $r=0,204$, $p=0,020$; $r=-0,210$, $p=0,030$). Diğer ölçüm parametreleri ile BRI arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 25: BRI ile Santral Obezite İndeksleri, Beta Hücre Fonksiyonları ve Lipit Değerleri Arasındaki İlişki

	BRI	
	r*	p
Visseral Yağ Doku Oranı	0,808	<0,001
Pankreas Yağ Oranı	0,327	<0,001
HBA1C	-0,210	0,030
İnsülin	0,236	0,023
C Peptit	0,180	0,070
HOMA BETA	0,231	0,016
HOMA S	-0,120	0,217
HOMA IR	0,130	0,180
Trigliserit	0,140	0,109
Kolesterol	0,148	0,091
HDL	0,068	0,443
LDL	0,204	0,020

*: Spearman Korelasyon Analizi

Pankreas yağ oranı ile beta hücre fonksiyonları arasındaki ilişki Tablo 26’da sunuldu. Pankreas yağ oranı ile C peptit ve HOMA BETA arasında pozitif yönde düşük-orta derecede anlamlı korelasyon belirlendi (r ve p değerleri sırasıyla; $r=0,356$, $p<0,001$; $r=0,320$, $p=0,001$). Pankreas yağ oranı ile HBA1C ve HOMA S arasında negatif yönlü, HOMA IR ile arasında pozitif yönlü düşük düzeyde anlamlı korelasyon tespit edildi (r ve p değerleri sırasıyla; $r=-0,228$, $p=0,017$; $r=-0,190$, $p=0,049$; $r=0,216$, $p=0,024$). Diğer beta hücre fonksiyonları ile pankreas yağ oranı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 26: Pankreas Yağ Oranı ile Beta Hücre Fonksiyonları ve Lipit Değerleri Arasındaki İlişki

	Pankreas Yağ Oranı	
	r*	P
HBA1C	-0,228	0,017
İnsülin	0,114	0,278
C Peptit	0,356	<0,001
HOMA BETA	0,320	0,001
HOMA S	-0,190	0,049
HOMA IR	0,216	0,024
Trigliserit	0,112	0,202
Kolesterol	-0,015	0,864
HDL	-0,119	0,180
LDL	-0,026	0,766

*: Spearman Korelasyon Analizi

5.TARTIŞMA

Tip 2 diyabet; karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında görevli anabolik hormon olan insülinin etkinliğinde ve rezervinde azalma sonucu gelişen kronik bir hastalıktır.

Yeni tanı diyabet hastalarımızda pankreas beta hücre aktivitesi kadınlarda daha yüksek bulunmuştur. Bunun yanında diyabet hastalarımızda erkek üstünlüğü vardır. 2022 Ocak ayında yapılan bir çalışmada prediyabetik kadın ve erkekler karşılaştırılmıştır. Kadınların diyabet gelişme riski daha yüksek bulunmuştur. Buna dayanak olarak testosteron seviyelerinin insülin direnci ile negatif korelasyon göstermesi savunulmuştur(36).

Çalışmamızda tip 2 diyabet temelinde yer alan insülin etkinliğindeki azalma ile ilişkili olarak yeni tanı hastalarımızda hiperglisemi ve hiperlipidemi tespit edilmiştir. Hiperlipidemi endokrin hastalıklarla yakından ilişkilidir. Diyabet hastalarında lipit profilindeki bozulma glukoz seviyeleri ile pozitif ilişki göstermektedir(37).Trigliserid seviyelerindeki artış hasta grubumuzda santral obez bireylerde daha ön planda olmasına rağmen kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Trigliserid düzeylerindeki artış, santral obez

bireylerdeki insülin direnci mekanizmasının bir sonucu olarak düşünülmüştür. Çalışma sonuçlarımızı destekler nitelikte Titchenell ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada insülin direncinin karaciğerde glukoz ve lipit sentezinde artışa yol açtığı vurgulanmıştır(38). Hastalarımızda hiperglisemik grupta; insülin direncinde artış, insülin duyarlılığında azalma tespit edilmiştir. Bunların sonucu olarak pankreas beta hücreleri aktivitelerini başlangıçta arttırarak insülin etkinliğini devam ettirmeye çalışmıştır. Bu sürecin başlatıcısı adipoz doku artışı olarak düşünülmüştür.

Tip 2 diyabet etyopatogenezinde adiposit hücre sayısındaki artış ile tetiklenen inflamatuvar sürecin pankreas beta hücrelerinde meydana getirdiği defektler de suçlanmaktadır. Metabolik sendrom öğelerinden olan santral obezite ve tip 2 diyabet birbiri ile nedensellik üzerine kurulan bir ilişkiye sahiptir. Çalışmamızda literatür verileri ile uyumlu olarak yeni tanı tip 2 diyabet hastalarında vücut kitle indeksi, santral obezite indeksleri, adipoz doku oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca adipoz dokunun artışının vücut proporsiyonundaki yansımaları olan bel ve kalça çevresi ölçüm değerleri yeni tanı tip 2 dm hastalarında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bulgularımızı destekler nitelikte çalışmalar mevcuttur. German ve arkadaşlarının 2019 yılında tip 2 diyabet hastalığı gelişme riskinde vücut kitle indeksi ve bel çevresi değerlerinin yüksekliğinin pozitif yönde ilişkisi olduğu saptanmıştır(39).

Santral obezite indeksleri arasında yer alan ABSI, BRI, VAT değerleri yeni tanı tip 2 diyabet hastalarında anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Mevcut indekslerin hesaplanmasında kullanılan kilo ve bel çevresi değerlerinin yansımaları olan santral obezite ile diyabet gelişmesi arasında pozitif bir ilişki vardır. Kadınlarda erkeklere göre BRI değerleri daha yüksek bulunmuş olup bel çevreleri arasındaki farklılık bunu destekler niteliktedir. Benzer çalışmalar gözden geçirildiğinde kadınlarda bel ve özellikle kalça çevrelerindeki yüksek ölçüm değerlerinin santral obezite ile doğrudan ilişkili olduğu düşünülmüştür.

2012 yılında Bergman ve arkadaşlarının 1733 denek üzerinde santral obezite için iyi bir dayanak araştırdıkları geniş kapsamlı bir çalışma bulunmaktadır. Sonuçlarda artan kilo ile kalça çevresi ve bel çevresi arasında pozitif korelasyon olduğu yer almaktadır. Santral obezite değerlendirilmesi için DEXA, BT, PET gibi görüntüleme yöntemlerindense; basit bir mezura ölçümü ile viseral yağ doku indeksinin hesaplanabileceği tespit edilmiştir. Kadınlarda erkeklere göre VAT daha yüksek tespit edilmiştir(40). Çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

2016 yılında tip 2 diyabet hastalarında cinsiyet farklılıkları üzerine yapılan Avrupa kaynaklı bir çalışmada; kadınlarda hastalık patogenezinde önemli bir risk faktörü olan obezite daha ön planda bulunmuştur. Erkeklerde ise diyabet daha erken yaşta ve daha düşük vücut kitle

indeksli bireylerde gelişmiştir. Avrupalı ırklarda geçerli olan bu sonuçlar bizim çalışmamız ile de erkek hastaların daha kilolu olması dışında uyuşmaktadır(41).

Santral obezite indekslerinin ayrı ayrı incelediğimizde diyabet gelişimine katkıları tespit edilmiştir. ABSI sonuçları çalışmamızda literatür verilerine dayanarak genel mortalite riski açısından çok yüksek, yüksek, orta, düşük, çok düşük olarak beş gruba ayrılmıştır. Yüksek ve çok yüksek risk grubundaki kişi sayısı hasta grubumuzda daha yüksek bulunmuştur. Bu durum bize, tip 2 dm gelişen grubun literatüre uygun olarak fazla kilolu ve bel çevresi yüksek metabolik sendrom kriterlerini karşılayan, mortalite riskleri yüksek bireylerden oluştuğunu göstermektedir. ABSI mortalite risk tahmini için faydalı bir santral obezite indeksidir. Buradan yola çıkıldığında hastaların takibinde mortalite risk değerlendirmeleri yapıp tespit edilen gruba göre tedavi öncelikleri belirlenmesi sağ kalımı arttıracaktır. Çalışmamızdaki çıkarımlarla uyumlu olarak; 2019 yılında Gazarova ve arkadaşlarının üniversite öğrencilerinde obezite tanısı ve mortalite riskini belirlemek için bel çevresi, kalça çevresi, vücut kitle indeksi yanında vücut yağ oranı ve ABSI değerlerini kullandığı kapsamlı bir çalışma mevcuttur. Çalışmada obezitede mortaliteyi ön görmede ABSI'ın faydalı olduğu tespit edilmiştir(42).

Bir diğer santral obezite indeksi olan BRI ise sağlıklı zon ve sağlıklı zon dışı olarak iki grup olarak değerlendirilmiştir. Hasta grubunda sağlıklı zon dışı kişi sayısı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sağlıklı zon dışı hastalarda insülin direnci artmış, insülin duyarlılığı azalmıştır. Süreç ekzojen insüline olan ihtiyacın artmasını önlemek için pankreas beta hücre aktivasyonu artışı ile kompanse edilmeye çalışılmaktadır. Bu yüzden beta hücre aktivasyonunun karşılığı olan HOMA-Beta değerleri artmıştır. Yeni tanı diyabet hastalarında BRI antropometrik ölçümleri bize tanı anında beta hücrelerinin insülin salgılama fonksiyonlarını ve insülin tedavisine ihtiyaç durumunu tayin etmeyi sağlar. Böylece hastaların santral obezite tablosunu düzelterek insülin tedavisine geçiş süresini uzatacak tedavi modaliteleri, diyet ve egzersiz programları belirlemek süreci yavaşlatmada fayda sağlayacaktır. 2020 yılında 1815 Peru vatandaşı yetişkinde santral obezite indekslerinden BRI'daki bir birim artışın metabolik sendrom riskini 2.43 kat arttırdığı tespit edilmiştir(43). Santral obezite varlığı tek başına metabolik sendrom tablosunda önemli bir belirleyicidir. 2018 yılında 1442 obez ve fazla kilolu Çinli bireylerde santral obezite indekslerinden BRI ve ABSI insülin direnci ve metabolik sendrom ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle BRI daha güçlü bir tahmin edici olarak tespit edilmiştir(44).

Çalışmamızda obez olmayan bireylere yer verilmiş olup, çoğunluğu fazla kilolu olan bireyler hasta grubumuzu oluşturmaktadır. Fazla kilolu grupta santral obezite ve pankreas

yağlanması artmıştır. Adipoz doku artışının insülin direnci, insülin duyarlılığında azalma ile sonuçlanması diyabet gelişimini açıklamaktadır. Ayrıca c peptit düzeylerindeki düşüklüğün; pankreas adacık hücrelerindeki adipoz doku artışına bağlı oluşan hasarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. C peptit endojen insülin düzeyini tespit etmede bize yol göstermektedir.

Kilo artışı ile beraber hasta grubunda artmış santral obezite tablosu insülin direncinde artış, insülin duyarlılığında azalma ile pankreas beta hücrelerinin çalışma kapasitelerini arttırma gerekliliğini doğurmuştur. Pankreas dokusunda artan adipoz doku beta hücre fonksiyonlarında zamanla azalmaya yol açmıştır. HOMA modelleri ile yapılan hesaplamalar durumu belgelemiştir. HOMA modellemeleri pankreas adacık hücrelerinden insülin salgılanma fonksiyonlarını değerlendirmede kullandığımız etkili yöntemlerdendir. Çalışmamızda yeni tanı tip 2 diyabet hastalarında beta hücre aktivitesini gösteren HOMA BETA yüzdesel değerlerinin bireylerin hba1c, glukoz, vücut kitle indeksi ve santral obezite düzeyleri arttıkça azaldığı görülmüştür. Bu durumun gelişmesinde pankreas yağ doku artışının beta hücre rezervinde azalmaya yol açmasının etkili olduğu düşünülmüştür. Sonuçlar bize diyabet hasta takibinde ve komplikasyon gelişimini önlemede etkili tedavi yöntemleri geliştirmeyi düşündürecek niteliktedir. Hastaların santral obezite tablosunu düzelterek hastalığın temelinde yer alan adipoz doku ilişkili insülin direnci ve insülin rezervinde azalma sorunu giderilebilecektir. 2018 yılında diyabetik olmayan yaşlı Çinlilerde yapılan kesitsel bir çalışmada insülin direnci tahmininde (HOMA IR) bel çevresi, vücut kitle indeksi, adipoz doku oranı yanında ABSI gibi santral obezite indekslerinin birlikte kullanımının faydalı olacağı tespit edilmiştir(45). Santral obezite indeksleri çalışmamızda da insülin direnci tahmininde etkili olmuştur.

Çalışmamızda bel çevresi metabolik sendrom kriterlerine uyan hasta gruplarında; (kadın: ≥ 88 cm, erkek: ≥ 102 cm) viseral yağ doku oranı, pankreas yağ doku oranı, pankreas beta hücre aktivitesi düzeyleri ve insülin direncinde, ldl ve trigliserid düzeylerinde artış bulunmasına rağmen insülin ve c peptit düzeyleri yüksek bulunmuştur. Bu durum bize santral obezite sonucu insülin direnci ilişkili endojen insülin salgılanmasının uyarıldığını ve insüline karşı direnç gelişimi olduğunu göstermektedir. C peptit düzeylerinin yüksekliği bize santral obezitesi olan yeni tanı tip 2 diyabet hastalarında endojen insülin rezervinin henüz korunduğunu göstermektedir. Yani pankreas beta hücreleri başlangıçta artmış fonksiyon göstererek insülin ihtiyacını karşılamaktadır. Ancak insülin duyarlılığındaki azalma, pankreas yağ doku oranındaki artış beta hücre rezervini yetersiz hale getirip ekzojen insülin ihtiyacı gelişmesine yol açacaktır. Mevcut grup hastalarda insülin direncini azaltarak insülin duyarlılığını artıracak adipoz doku birikimini azaltacak diyet ve tedavi yöntemleri seçilmesi faydalı olacaktır.

Item ve arkadaşları 2012 yılında yayınladıkları makalede insülin direnci ile santral obezite arasındaki ilişkiyi portal teori ile desteklemişlerdir. Santral obez bireylerde mezenterik ve omental yağ doku artışı sonucu artan inflamatuvar sitokinlerin pankreas dokusunda yaptığı hasar insülin direncine katkı sağlamaktadır. Ayrıca salınan sitokinler karaciğerde yağlanma ve inflamasyon gelişimine sebep olmaktadır (14). Çalışmamızda adipositlerin artışı sonucu salınan sitokinlerin abdominal organlardan biri olan pankreas dokusunda da yağlanmaya yol açabileceği gösterilmiştir.

2020 yılında obezite fenotipleri ve diyabet arasındaki ilişkiyi konu alan bir çalışmada artan beden kitle indeksi ile bel çevresi ölçüm değerleri arasında pozitif bir ilişki olduğu 2011 ve 2014 yılında yapılan çalışmalardan örnekler verilerek vurgulanmıştır. Bel çevresi artan bireylerde viseral yağ doku oranında artış tespit edilmiştir. Viseral yağ doku oranındaki artışın hiperglisemi, insülin direnci, glukoz intoleransı ile sonuçlandığı tespit edilmiştir(46).

2021 temmuz ayında James ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada karaciğer, kas ve yağ dokularında glukoz metabolizmasının insülin kontrolünde olduğu vurgulanmıştır. İnsülin direnci genetik ve çevresel faktörlerle ilişkili bulunmuştur. Özellikle adipoz doku artışı süreçte başlatıcı rol oynamaktadır. İnsüline reseptör düzeyinde gelişen direnç tablosunda adipoz dokudan salınan inflamatuvar faktörlerin yeri vurgulanmıştır(47).

Çalışma sonuçlarımızı destekler şekilde pankreoduedonektomi ve distal pankreotektomi sonrası diyabet saptanan hastalarda; pankreas dokusunun histolojik değerlendirilmesi yapılarak tespit edilen yağ doku infiltrasyonunun glukoz intoleransı ve beta hücrelerinden insülin salınım kapasitesindeki azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur(28). 60 kişilik pankreas cerrahisi yapılmış diyabetik olmayan hasta grubu ile yapılan 2020 yılındaki çalışma sonuçları bizim verilerimizle uyumludur. Pankreas yağ doku infiltrasyonu ile adacık inflamasyonu, glukoz intoleransı ve hiperglisemi arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur(35).

Pankreas yağlanma oranının tespitinde bilgisayarlı tomografi kullanılarak birkaç çalışma yapılmıştır. Yağlanma oranı için farklı çalışma gruplarında farklı bazal değerler belirlenebilir. Çalışmamızda pankreotektomili hastalarda yapılan mevcut çalışmalarla benzer değerler saptanmıştır(32, 48). Kontrol grubumuzun yağ doku oranı ortalaması bazal normal değer olarak kabul edilmiştir.

Yeni tanı tip 2 diyabet hastalarında hba1c düzeyleri kadın hasta grubunda daha düşük bulunmuştur. Bu grupta hemogloblin düzeylerinin daha düşük olduğu görülmüştür. 2019 ADA klinik uygulama önerilerinde, hba1c için gliseminin dolaylı bir ölçüsüdür denilip

sınırlamalarından bahsedilmiştir. Kırmızı kan hücrelerinin dağılımını etkileyen tablolarda güvenilirliğinin azaldığı vurgulanmıştır. Ancak cinsiyetler arası farklılıktan bahsedilmemiştir(49).

Hba1c düzeyi 10 ve üzeri saptanan yeni tanı diyabet hastaları çalışmamızda c peptit, beta hücre aktivitesinin yüzdesel değerleri temsil eden HOMA BETA ve pankreas yağlanma oranındaki artış ile negatif korele olarak daha düşük bulunmuştur. Sonuçlar hba1c değerlerinin 3 aylık hiperglisemik tabloyu yansıtması göz önüne alınarak hastanın bu süreçte insülin tedavisine başlama kriteri olarak neden hba1c 10 ve üzeri değerlerinin seçildiğini bize göstermektedir.

Hiperglisemik hastalarda santral obezite indeksleri, visceral adipoz doku artmıştır. Bunun sonucunda insülin direnci artışı glukoz artışına yol açmıştır. Hastalarda zamanla insülin etkisindeki azalma katabolik bir tabloya yol açar. Buna bağlı olarak kilo kaybı, yağ doku kaybı olur. Hiperglisemik gruptaki BRI, VAT, pankreas yağ oranı düşüklüğünü bu şekilde açıklayabiliriz. Literatür verilerinden bilindiği üzere diyabet tanısı alana kadar hastalarda insülin direnci ilişkili mekanizmalar prediyabetik süreçte pankreas hücre rezervini olumsuz etkilemektedir.

Aralık 2021 de yapılan Japonya kaynaklı çalışmada Tip 1 diyabet hastalarında pankreas adacık hücre naklinin tedavide umut verici olduğu 2010 yılında yapılan çalışmalara da atıfta bulunularak vurgulanmıştır. Pankreas adacık hücrelerinin endokrin fonksiyonlarda tartışılmaz yerini ortaya koymuştur(50). Çalışmamızda proteinürisi olan hastalarda pankreas adacık hücreleri, insülin direncindeki artış ve insülin duyarlılığındaki azalmanın sonucu olarak daha yoğun çalışmaktadır. HOMA beta değerlerindeki artış bu şekilde yorumlanabilir. Başlangıçta pankreas salgısı vücudun insülin ihtiyacını karşılayabilmekte olup sürece müdahale edilmezse; ileride ekzojen insülin ihtiyacı ortaya çıkacaktır. Hastalarımızda proteinüri varlığı bize bu süreci öngörmemizde yardımcı olabilir. Ayrıca hba1c değerleri benzer iken ortaya çıkan insülin duyarlılığındaki farklılık proteinürik hastalarda tedavi seçiminde tek başına hba1c'nin kriter olarak alınmaması gerektiğinin düşündürmüştür.

2021 yılında Yu-Lun Ou ve arkadaşlarının tip 2 dm hastalarında proteinüri olan ve olmayan grupları karşılaştıran çalışmasında; santral obezite indeksleri, hba1c, gfr değerleri açısından sonuçlarımızı destekler veriler elde edilmiştir (51). Bu sonuçlar bize yeni tanı diyabet hastalarında tanı anındaki proteinüri varlığı ile ileride böbrek fonksiyonlarındaki bozulma riskini öngörebileceğimizi göstermiştir. Ayrıca insülin direnci artan, insülin duyarlılığı azalan grupta proteinüri araştırmamızın gerekliliği ortaya konmuştur.

Diyabet ile hipertansiyon arasında nedensel bir ilişki mevcuttur. Çalışmamızda da hipertansif grup daha kilolu ve santral obezite indekslerine (BRI) göre daha obez tespit edilmiştir. 2021 Kasım ayında yapılan bir çalışmada BRI'nin hipertansiyonu öngörmede önemli bir belirteç olduğu saptanmıştır(52).

Çalışmamızın kısıtlılıkları olarak; hastaların diyabet tanısını yeni almalarına rağmen ne zamandan beri hasta olduklarını net bilememiz, literatürde BT'de pankreas yağlanması normal aralığı için bir kriter olmaması ve kontrol grubumuzun sayısının yeni tetkik ve görüntüleme istenememesine bağlı olarak sistemde tomografisi olan bireylerden seçilmesi nedeniyle hastalara göre daha az sayıda olması sayılabilir.

6.SONUÇ

Diyabet, yaşam kalitesinin ciddi anlamda olumsuz etkileyen kronik bir hastalıktır. Erken tanı ve uygun tedavi seçimi komplikasyonlarla dolu bir süreci geciktirebilir.

Çalışmamızda tanı anında hastaların beta hücre rezervlerini değerlendirdik. Hastalığın seyirindeki komplikasyonlarda temel oluşturan glukoz disregülasyonunun temel nedeni olan insülin yetersizliği ve insülin direncine değindik. Tanı anında laboratuvar parametrelerinin tek başına tedavi kararımızda etkili olmaları yerine kişilerin vücut yağ dağılımlarını da sürece dahil etmemizin yararlı olabileceğini düşündük.

Obezitenin sadece beden kitle indeksi ile takibinin yapılmasının yeterli olmadığını bilincinde olup hastaların antropometrik ölçümlerini yaparak santral obezite indekslerinin hesaplanmasının gerekliliğini vurguladık. Santral obezite, diyabet riskini ve mortalite riskini öngörmektedir. Adipoz doku subkutan dağılımının yanında visceral dağılımının artması ile organ disfonksiyonlarına yol açabilmektedir. Pankreas görüntülemeleri ile noninvaziv olarak pankreas adipoz doku oranının tespiti diyabet hastalarının beta hücre rezervleri hakkında bilgi verici olacaktır. İnsülin tedavisine bağımlı olup olmama durumuna karar vermemizde bize yol gösterecektir.

Yeni tanı diyabet hastalarında yaptığımız bu çalışmada; diyabetin temelinde yer alan beta hücre rezervindeki azalma ile santral obezite ve pankreatik yağlanma arasında anlamlı nedensel bir ilişki olduğu ortaya konmuştur. Fazla kilolu bireylerde, diyabet gelişimini önlemek için egzersiz ve diyet programları toplum genelinde eğitimlerle yaygın hale getirilmelidir. Santral obezitenin pankreas dokusunda yağlanmaya yol açtığı süre uzadıkça; hastaların beta hücre fonksiyonlarında azalma oranı artarak, bu bireylerin insüline bağımlı hale gelebileceği

unutulmamalıdır. Diyabet etyopatogenezinde adipoz dokunun anormal dağılımı önemli bir başlatıcıdır. Tedavi seçiminde bu durumu da göz önünde bulundurmak başarı oranımızı yükseltecektir.

Çalışmamızda pankreas yağ oranı değerlendirilmesinde tomografinin manyetik rezonans görüntüleme gibi tanıda faydalı olacağı diyabet tanısı almış hastalarda gösterilmiş oldu. Pankreasta, yerleşim yeri itibari ile ultrasonografik görüntüleme teknikleriyle ayrıntılı değerlendirme yapmanın zorluğu nedeniyle tomografinin tercih edilebilir bir yöntem olacağını düşünmekteyiz. Ancak hastaların tanı anında ve takibinde tomografi çekirme zorunluluğu olduğu anlaşılmalıdır. Aile hikayesi olan, erken yaşta tanı alan, kardiyovasküler hastalık gibi yüksek diyabet gelişme riski olan gruplarda ve yeni tanı diyabet hastalarında pankreas yağ doku oranının arttığını tomografi olmadan da santral obezite indekslerinden BRI ile tahmin edebileceğimizi ortaya koyduk.

Diyabet tanısı konduğu anda C peptit, hba1c değerleri yanında ilerde insülin rezervinin azalmasına bağlı insülin tedavisine olan ihtiyaç sürecini tahmin etmede HOMA hesaplamaları yapmak bize yol gösterici olacaktır. Hastaların beta hücre rezervlerini değerlendirmek için noninvaziv ölçüm yöntemleri olan HOMA modelinin doğru tahmin oranının yüksek olduğunu pankreas yağ oranı ölçümlerimiz ile desteklemiş olduk.

Sonuç olarak; normal sağlıklı bireylerin BT de pankreas yağ oranlarını gösteren ve yeni tanı DM hastalarının uzun süreli takiplerinde tedavi şekillerine ve yaşam tarzı değişikliklerine göre beta hücre aktivitesindeki değişikliklerin gözlemlendiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Tük. Türkiye Sağlık Araştırmaları. 2019
2. Robert W O'Rourke . Adipose tissue and the physiologic underpinnings of metabolic disease. Surg Obes Relat Dis. 2018 Nov.
3. M Mohsen Ibrahim Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. . Obes Rev. 2010 Jan;.
4. Heyn GS CL, Magalhães KG. The Impact of Adipose Tissue-Derived miRNAs in Metabolic Syndrome, Obesity, and Cancer. Front Endocrinol (Lausanne). 2020 Oct 6;.
5. Ergene C. Tip 2 diyabetes mellitus tanısı almış kişilerde diyabet öz yönetiminin diyabet belirtileri ve metabolik kontrol parametreleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi [Uzmanlık Tezi] 2021.
6. Mukul Prasad¹ Elijah W. Chen¹ S-AT, 4,5,6 Nicholas R. J. Gascoigne^{1,2}. Autoimmune responses and inflammation in type 2 diabetes. 2020.
7. TEMD Diyabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu Diyabet Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2020.
8. David G. Gardner DS. David G. Gardner DS Greenspans Basic and Clinic Endocrinology. 2019. 595-683, 731-8 p.
9. Tokarz VL, MacDonald PE, Klip A. The cell biology of systemic insulin function. J Cell Biol. 2018;217(7):2273-89.
10. Mohammad S Siddiqui 1, Kai L Cheang, Velimir A Luketic, Sherry Boyett, Michael O Idowu, Kavish Patidar. Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) Is Associated with a Decline in Pancreatic Beta Cell (β -Cell) Function. 2015 Aug;60(8):2529-37. doi: 10.1007/s10620-015-3627-7. Epub 2015 Mar 18.
11. Tara M Wallace¹, Jonathan C Levy, David R Matthews Use and abuse of HOMA modeling. Diabetes Care. 2004. PMID: 15161807 Review.
12. Shubrook CWJ. Beta-cell failure in type 2 diabetes: mechanisms, markers, and clinical implications. 2020.
13. Curr Vasc Pharmacol. Macrovascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. 2020;18(2):110-116. doi: 10.2174/1570161117666190405165151
14. Margus Viigimaa 1, Alexandros Sachinidis 2, Maria Toumpourleka 2, Konstantinos Koutsampasopoulos 2, Signe Alliksoo 1, Tiina Titma 1. Curr Vasc Pharmacol. Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus 2020;18(2):117-124. doi: 10.2174/1570161117666190502103733.
15. TEMD Obezite ve Hipertansiyon Çalışma Grubu. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2019.
16. Caballero B. Human against obesity: Who will win? 2019.
17. WHO. Who Discussion Paper (Version dated 19 August 2021) Draft Recommendations for the Prevention and Management of Obesity Over the Life Course Including Potential Target 2021.
18. Item F KD. Visceral fat and metabolic inflammation: the portal theory revisited. . 2012 Dec;13

19. Andrei Stefanescu¹ LR, , Lopez² T, SES, 3,, Gelaye¹ MAWaB. Using A Body Shape Index(ABSI) and Body RoundnessIndex (BRI) to predict risk of metabolic syndrome in Peruvian adults. 2019.
20. Feng J HS, Chen X. . Body Adiposity Index and Body Roundness Index in Identifying Insulin Resistance Among Adults Without Diabetes. *Am J Med Sci.* . 2019 Feb.
21. Nir Y. Krakauer JCK. A New Body Shape Index Predicts Mortality Hazard Independently of Body Mass Index July 18, 2012.22.Staubasand J, Taylor A. Sobotta Atlas of Human Anatomy, Urban Schwarz Balt. 1990; 201:202.Pan FC, Wright C. Pancreas organogenesis: from bud to plexus to gland. *Dev Dyn* 2011;240:530-65.
23. Wakabayashi Y, Usui Y, Okunuki Y, et al. Correlation of vascular endothelial growth factor with chemokines in the vitreous in diabetic retinopathy. *Retina* 2010;30:339–44.
24. Azuma K, Kawamori R, Toyofuku Y, et al. Repetitive fluctuations in blood glucose enhance monocyte adhesion to the endothelium of rat thoracic aorta. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:2275–80.
25. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006;444:860–7.
26. Manne V, Handa P, Kowdley KV. Pathophysiology of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Liver Dis* 2018;22:23–37.
27. Nihar Shah M, and Endashaw Omer M, MPH1. Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease. 2019.
28. Chisaki Ishibashi¹, Junji Kozawa, Yukari Fujita, Sho Yoneda, Sae Uno, Takekazu Kimura et al.,Glucose Intolerance After Pancreatectomy Was Associated With Preoperative Hemoglobin A1c, Insulin Resistance, and Histological Pancreatic Fatty Infiltration. Wolters Kluwer Health, Inc All rights reserved. 2018.
29. Ricci C, Longo R, Gioulis E, Bosco M, Pollesello P, Masutti F, et al. Noninvasive in vivo quantitative assessment of fat content in human liver. *J Hepatol.* 1997
30. Íngvay I, Esser V, Legendre JL, Price AL, Wertz KM, AdamsHuet B, et al. Noninvasive quantification of pancreatic fat in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:4070–6.
31. Mika Hori^{1,2} · Hiroaki Onaya³ · Nobuyoshi Hiraoka⁴ · Taiki Yamaji⁵ · Hideaki Kobayashi³ · Mami Takahashi⁶ et al. Hitoshi Nakagama⁹ Evaluation of the degree of pancreatic fatty infiltration by area-based assessment of CT images: comparison with histopathology-based and CT attenuation index-based assessments Received: 4 November 2015 / Accepted: 27 July 2016 © Japan Radiological Society 2016.
32. Katsuhito Tanaka MD SYM, PhD, FACS, Fuminori Sonohara MD, PhD, Hideki Takami MD. Pancreatic Fat and Body Composition Measurements by Computed Tomography are Associated with Pancreatic FistulaAfter Pancreatectomy 2019.
33. Vishal Desai¹, Kevin Patel², Ravi Sheth³, Usman Barlass¹, Yuet-Ming Chan¹, Joy Sclamberg³ et al.Pancreatic Fat Infiltration Is Associated with a Higher Risk of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. 2020 Jun;36(3):220-226. doi: 10.1159/000507457. Epub 2020 May
34. Norman Ray Simpson¹, Fabiola Souza, Piotr Witkowski, Antonella Maffei, Anthony Raffo, Alan Herron et al.Visualizing pancreatic β -cell mass with [¹¹C]DTBZ.2006. doi:10.1016/j.nucmedbio NMBO.
35. Tomomi Horii,Yukari Fujita, Chisaki Ishibashi, Kenji Fukui ,Hidetoshi Eguchi, Junji Kozawa et al.Islet inflammation is associated with pancreatic fatty infiltration and hyperglycemia in type 2 diabetes. 2020.

36. Leutner M MC, Bellach L, Wohlschläger-Krenn E, Winker R, Nistler S, Endler G et al. Increase in testosterone levels is related to a lower risk of conversion of prediabetes to manifest diabetes in prediabetic males. . *Wien Klin Wochenschr* ;134(1-2):1-6 2022 Jan.
37. Bułdak Ł MB, Kajdaniuk D, Urbanek A, Janyga S, Bołdys A, Basiak M et al. Endocrine diseases as causes of secondary hyperlipidemia. *Endokrynol Pol*. 2019.
38. Titchenell PM, Lazar MA, Birnbaum MJ. Unraveling the Regulation of Hepatic Metabolism by Insulin. *Trends Endocrinol Metab*. 2017;28(7):497-505. doi:10.1016/j.tem.2017.03.003.
39. Charles A. German, Brian Laughey, Alain G. Bertoni, Joseph Yeboah. Associations between BMI, waist circumference, central obesity and outcomes in type II diabetes mellitus: The Accord Trial, *Journal of Diabetes and its Complications*, Volume 34, Issue 3, 2020, 107499, ISSN 1056-8727, <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2019.107499>.
40. Richard N., Bergman DS, Thomas A. Buchanan, Anne E. Sumner, James C. Reynolds, Nancy G. Sebring et al. A Better Index of Body Adiposity. 06 September 2012
41. Kautzky-Willer A HJ, Pacini G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. 2016 Jun.
42. Gažarová M GM, Mečiarová L. Obesity diagnosis and mortality risk based on a body shape index (ABSI) and other indices and anthropometric parameters in university students. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2019.
43. Stefanescu A RL, Lopez T, Sanchez SE, Williams MA, Gelaye B. Using A Body Shape Index (ABSI) and Body Roundness Index (BRI) to predict risk of metabolic syndrome in Peruvian adults. *J Int Med Res*. . 2020 Jan.
44. Li G WH, Wu XW, Cao Z, Tu YC, Ma Y, Li BN et al. The feasibility of two anthropometric indices to identify metabolic syndrome, insulin resistance and inflammatory factors in obese and overweight adults. 2019 Jan.
45. Wu K HS, Zheng Y, Chen X. ABSI is a poor predictor of insulin resistance in Chinese adults and elderly without diabetes. 2018 Oct,;
46. Marie-Eve Piché AT, Jean-Pierre Després. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. 2020.
47. James DE, Stöckli J, Birnbaum MJ. The aetiology and molecular landscape of insulin resistance. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2021 Nov;22(11):751-771. doi: 10.1038/s41580-021-00390-6. Epub 2021 Jul 20. PMID: 34285405.
48. Yamane H AT, Amano H, Hironobu Amano^{1,3}, Keiji Hanada⁴, Tomoyuki Minami⁴, Tsuyoshi Kobayashi³ et al. Visceral adipose tissue and skeletal muscle index distribution predicts severe pancreatic fistula development after pancreaticoduodenectomy. 2018.
49. American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care*. 2018;42 (Supplement_1):S61-S70.
50. Teratani T KN, Fujimoto Y, Sakuma Y, Miki A, Goto M, Sata N et al. Mesenchymal Stem Cells Secretions Enhanced ATP Generation on Isolated Islets during Transplantation. . *Islets*. 2022 Dec 31;14(1):69-81.
51. Ou YL LM, Lin IT, Wen WL, Hsu WH, Chen SC. Obesity-related indices are associated with albuminuria and advanced kidney disease in type 2 diabetes mellitus. 2021 Dec.

52. Calderón-García JF R-MR, Rico-Martín S, De Nicolás-Jiménez JM, López-Espuela F, Santano-Mogena E, Alfageme-García P et al. Effectiveness of Body Roundness Index (BRI) and a Body Shape Index (ABSI) in Predicting Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. 2021 Nov.