

**T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ**

**METABOLİK SENDROMLU HASTALARDA ATEROJENİK  
PLAZMA İNDEKSİ VE NABIZ DALGA HIZININ (PULSE  
WAVE VELOCITY) ARTERİYEL SERTLİK İLE  
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR. HÜSNIYE BETÜL İNCİ DURU**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**KONYA 2023**



**T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ**

**METABOLİK SENDROMLU HASTALARDA ATEROJENİK  
PLAZMA İNDEKSİ VE NABIZ DALGA HIZININ (PULSE  
WAVE VELOCITY) ARTERİYEL SERTLİK İLE  
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR. HÜSNIYE BETÜL İNCİ DURU**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN: PROF. DR. FERİDUN KARAKURT**

**KONYA 2023**

## TEŞEKKÜR

İç hastalıkları eğitimim ve tez sürecimde bilgi ve tecrübesiyle yanımda olan, mesleki açıdan birikimlerinden yararlanma imkânı bulduğum, tez danışmanım değerli Prof. Dr. Feridun KARAKURT'a

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Ve desteğini her daim yanımda hissettiğim canım ailem ve eşime; en samimi duygularla teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hüsniye Betül İNCİ DURU

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET .....	IV
ABSTRACT .....	VI
TABLolar DİZİNİ.....	VIII
ŞEKİL LİSTESİ.....	IX
SEMBOL, KISALTMA LİSTESİ.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Metabolik Sendrom.....	2
2.1.1 Metabolik Sendrom Nedir .....	2
2.1.2 Metabolik Sendrom Epidemiyolojisi.....	2
2.1.3 Metabolik Sendrom Etyolojisi.....	3
2.1.4 Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri .....	3
2.1.5 Metabolik Sendrom Bileşenleri .....	4
2.1.5.1 İnsülin direnci .....	4
2.1.5.2 Diabetes mellitus.....	5
2.1.5.3 Abdominal obezite .....	7
2.1.5.4 Dislipidemi.....	8
2.1.5.5 Hipertansiyon.....	9
2.2 Arteriyel Sertlik .....	10
2.2.1 Arter sertliğinin komponentleri .....	10
2.3 Aterojenik Plazma İndeksi .....	11
2.4 Nabız Dalga Hızı .....	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
3.1 Hasta Seçimi ve Değerlendirme .....	14
3.2 Biyokimyasal Parametreler .....	15
3.3 Pulse Wave Ölçümleri .....	15
3.4 Verilerin Analizi .....	15

<b>4. BULGULAR</b> .....	17
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	25
<b>6. SONUÇ</b> .....	29
<b>7. KAYNAKLAR</b> .....	30
<b>EKLER</b> .....	34
Ek 1 .....	34
Ek 2.....	35

## ÖZET

### Metabolik Sendromlu Hastalarda Aterojenik Plazma İndeksi ve Nabız Dalga Hızının (Pulse Wave Velocity) Arteriyel Sertlik ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Dr. Hüsnüye Betül İNCİ DURU, Uzmanlık Tezi, Konya, 2023

**Amaç:** Metabolik sendrom (MetS), insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya tip 2 diyabet, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği ölümcül bir endokrinopatidir. Arteriyel sertlik yaşlanma, çevresel ve genetik faktörler sonucunda damarlarda oluşan fonksiyonel ve yapısal değişiklikler olarak tanımlanır. Arteriyel sertliğin kardiyovasküler hastalık ilişkili mortalitenin bağımsız belirleyicisi olduğu bilinmektedir. Kardiyovasküler hastalık risk kümelenmesi olan metabolik sendromda da arteriyel sertlik artışı gözlenmektedir. Aterojenik plazma indeksi (API); aterojenik ve anti-aterojenik faktörler arasındaki dengeyi kapsamlı bir şekilde yansıtır ve KAH riskini tahmin etmede güçlü bir belirteçdir. Çalışmamızda metabolik sendromlu hastalarda; metabolik sendrom bileşenleri ile aterojenik plazma indeksi ve nabız dalga hızının ilişkisini incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmamız için Mart 2023 – Ağustos 2023 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğine ayaktan başvuran 18- 65 yaş arasındaki bireylerden; daha önceden belirlenmiş çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 55 olgu ve kontrol grubu için; hasta grubuna benzer yaş ve cinsiyette vücut kütle indeksi (VKİ) 30'un altında olan ve aynı polikliniğe başvuran sağlıklı bireylerden 26 olgu seçildi. Hasta ve kontrol grubu nabız dalga hızı (NDH), API ve biyokimyasal parametre sonucuna göre değerlendirildi ve elde edilen verilerin istatistiksel analizi yapıldı.

**Bulgular:** Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği'nde yapılan bu çalışmaya 55 hasta ve 26 sağlıklı birey dahil edildi. Hasta grubunun %50,9'u (n=28), kontrol grubunun %55,0'ı (n=13) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 54,96±8,16 yıl, kontrol grubunun ise 51,31±10,72 yıldır. Hasta grubunda kontrol grubuna göre sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama arteriyel kan basıncı (OAB), nabız

basıncı (NB) ve aortta ölçülen sistolik kan basıncı, merkezi nabız basıncı (CPP), nabız dalga hızı (NDH) ve aterojenik plazma indeksi (API) değerleri istatistiki olarak daha yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla;  $p<0,001$ ;  $p=0,036$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ).

API ile TyG indeksi arasında pozitif yönlü iyi derecede anlamlı korelasyon tespit edildi. NDH düzeyi ile yaş arasında pozitif yönlü çok iyi derecede; sistolik kan basıncı, aort sistolik kan basıncı düzeyleri arasında pozitif yönlü orta derecede; ortalama arteriyel kan basıncı, glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c) ve üre ile pozitif yönde; total kolesterol düzeyi arasında negatif yönlü düşük-orta derecede; nabız basıncı düzeyi arasında iyi derecede pozitif yönde; glukoz arasında pozitif yönlü, LDL ve GFR arasında negatif yönlü düşük anlamlı korelasyon tespit edildi.

**Sonuç:** Çalışmamızda, MetS bireylerde nabız dalga hızının arttığı ve metabolik sendrom mevcudiyetinin arteriyel sertliğin bağımsız belirleyicisi olduğu gösterilmiştir. MetS bireylerde SKB, OAB, HbA1c, glukoz ve eGFR düzeyleri arteriyel sertlik ile ilişkili bulunmuştur. Arteriyel sertliğin bir göstergeleri olan API ve NDH arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Ancak çalışmamızda hasta sayısı sınırlı olup daha geniş hasta popülasyonunun yer aldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Metabolik sendrom, arteriyel sertlik, aterojenik plazma indeksi

## ABSTRACT

### **Evaluation of the Relationship Between Atherogenic Plasma Index and Pulse Wave Velocity with Arterial Stiffness in Patients with Metabolic Syndrome**

**Dr. Hüsniye Betül İNCİ DURU, Specialty Thesis, Konya, 2023**

**Objective:** Metabolic syndrome (MetS) is a fatal endocrinopathy characterized by the combination of systemic disorders such as insulin resistance, abdominal obesity, glucose intolerance or type 2 diabetes, dyslipidemia, hypertension, and coronary artery disease (CAD). Arterial stiffness is defined as functional and structural changes in the arteries that occur as a result of aging, environmental, and genetic factors. Arterial stiffness is known to be an independent determinant of cardiovascular disease-related mortality. Metabolic syndrome, characterized by the clustering of cardiovascular disease risk factors, is also associated with increased arterial stiffness. Atherogenic Plasma Index (API) comprehensively reflects the balance between atherogenic and anti-atherogenic factors and is a powerful marker for predicting CAD risk. In our study, we aimed to investigate the relationship between the components of metabolic syndrome and atherogenic plasma index and pulse wave velocity in patients with metabolic syndrome.

**Materials and Methods:** For our study, 55 cases meeting the pre-defined inclusion criteria and a control group of 26 individuals with a body mass index (BMI) below 30, similar in age and gender to the patient group, were selected from individuals aged 18-65 who presented to the Endocrinology Outpatient Clinic of Necmettin Erbakan University Hospital between March 2023 and August 2023. The patient and control groups were evaluated based on pulse wave velocity (PWV), API, and biochemical parameters, and the statistical analysis of the obtained data was performed.

**Results:** This study, conducted at Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine Hospital Endocrinology and Metabolism Diseases Clinic, included 55 patients and 26 healthy individuals. Of the patient group, 50.9% (n=28) were female, while 55.0% (n=13) of the control group were female. The mean age of the patients was 54.96±8.16 years, and that of the control group was 51.31±10.72 years. Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial blood pressure

(MAP), pulse pressure (PP), systolic blood pressure measured in the aorta, central pulse pressure (CPP), pulse wave velocity (PWV), and atherogenic plasma index (API) values were statistically higher in the patient group compared to the control group (p values, respectively;  $p < 0.001$ ;  $p = 0.036$ ;  $p < 0.001$ ;  $p < 0.001$ ;  $p < 0.001$ ;  $p = 0.001$ ;  $p < 0.001$ ;  $p < 0.001$ ).

A positive and significantly strong correlation was found between API and TyG index. PWV showed a significantly strong positive correlation with age, a moderately positive correlation with systolic blood pressure and aortic systolic blood pressure, a positive correlation with mean arterial blood pressure, glycated hemoglobin (HbA1c), and urea, a low to moderate negative correlation with total cholesterol level, a significantly positive correlation with pulse pressure, a positive correlation with glucose, and a low significant negative correlation with LDL and GFR.

**Conclusion:** In our study, it was demonstrated that pulse wave velocity increases in individuals with MetS, and the presence of metabolic syndrome is an independent determinant of arterial stiffness. In MetS individuals, SBP, MAP, HbA1c, glucose, and eGFR levels were found to be associated with arterial stiffness. No significant correlation was found between API and PWV, which are indicators of arterial stiffness. However, our study has a limited number of participants, and further studies with a larger patient population are needed.

**Keywords:** Metabolic syndrome, arterial stiffness, atherogenic plasma index

## **TABLolar DİZİNİ**

Tablo 1. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri .....	4
Tablo 2. Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Özelliklerinin Dağılımı.....	17
Tablo 3. Hasta ve Kontrol Grubunun Kronik Hastalık ve İlaç Kullanımı Dağılımları .....	18
Tablo 4. Hasta ve Kontrol Grubunda Pulse Wave Değerlerinin Dağılımı .....	19
Tablo 5. Hasta ve Kontrol Grubunda Biyokimyasal Parametrelerin Dağılımı.....	20
Tablo 6. Hasta ve Kontrol Grubunda Metabolik Sendrom İlişkili Risk Parametrelerinin Dağılımı.....	21
Tablo 7. Hasta Grubunda Biyokimyasal Parametrelerin Dağılımı .....	22
Tablo 8. API, CPP ve PWV Parametrelerinin ROC Analiz Tablosu .....	23

## ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1: Aortik nabız dalgası üzerinde Augmentasyon basıncı (AB), Nabız basıncı (Pulse Pressure), Erken sistol(P1), Geç sistol(P2)..... 13
- Şekil 2: API, CPP ve PWV Parametrelerinin ROC Eğrisi ..... 24

## **SEMBOL, KISALTMA LİSTESİ**

**AGE:** Glikasyon Son Ürünleri

**Aix:** Agumentasyon İndeksi

**APG:** Açlık Plazma Glukozu

**API:** Aterojenik Plazma İndeksi

**ATLAS:** Avrupa Kardiyovasküler Hastalık İstatistikleri

**ba-PWV:** Brakiyel Ayak Bileği Nabız Dalga Hızı

**BAG:** Bozulmuş Açlık Glukozu

**BGT:** Bozulmuş Glukoz Toleransı

**CAVI:** Kardiyolo-Ayak Bileği Vasküler İndeksi

**cf-PWV:** Karotis Femoral Nabız Dalga Hızı

**CPP:** Merkezi Nabız Basıncı

**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü

**DKB:** Diyastolik Kan Basıncı

**DM:** Diyabetes Mellitus

**EAS:** Avrupa Ateroskleroz Derneği

**EFLM:** Avrupa Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu'nun

**eGFR:** Glomerüler Filtrasyon Hızı

**HEC:** Hiperinsülinemik öglisemik klemp

**HbA1c:** Glikozillenmiş Hemoglobin

**HDL:** Yüksek Dansiteli Lipoprotein

**HOMA:** Homeostaz Modeli Değerlendirmesi

**HOMA-IR:** İnsülin Direncinin Homeostaz Modeli Değerlendirmesi

**HPLC:** Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi

**IDF:** Uluslararası Diyabet Federasyonu

**IR:** İnsülin Direnci

**KAH:** Koroner Arter Hastalığı

**KBH:** Kronik Böbrek Hastalığı

**LDL:** Düşük Dansiteli Lipoprotein

**MCP-1:** Monosit Kemoatraktan Protein-1

**MetS:** Metabolik Sendrom

**NB:** Nabız Basıncı

**NCEP ATP III:** Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III

**NDH:** Nabız Dalga Hızı

**OAB:** Ortalama Arter Basıncı

**OGTT:** Oral Glukoz Tolerans Testi

**P1:** Erken Sistol

**P2:** Geç Sistol

**PG:** Plazma Glukozu

**PWV:** Pulse Wave Velocity/ Nabız Dalga Hızı

**RAAS:** Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi

**ROC:** Receiver Operating Characteristics

**SKB:** Sistolik Kan Basıncı

**SPSS:** Statistical Package for Social Sciences

**TEMED:** Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

**TG:** Trigliserit

**TK:** Total Kolesterol

**TURDEP II:** Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar Prevalans Çalışması

**TyG:** Trigliserit Glukoz

**TyGI:** Trigliserit Glukoz İndeksi

**VKİ:** Vücut Kitle İndeksi

**WFA:** Visceral Fat Area/ Visseral Yağ Alanı

**WHR:** Waist-Hip Ratio/ Bel Kalça Oranı

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Metabolik sendrom (MetS), insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus (DM), dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği ölümcül bir endokrinopatidir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED), Metabolik Sendrom Çalışma Grubu diyabetes mellitus, bozulmuş glukoz toleransı veya insülin direncinden biri ve hipertansiyon, dislipidemi veya abdominal obeziteden ikisinin bulunması durumunu metabolik sendrom olarak tanımlamıştır [1].

İnsülin direnci, eksojen veya endojen insülinin, bir bireyde normal bir popülasyonda olduğu kadar glikoz alımını ve kullanımını artıramaması olarak tanımlanmaktadır. İnsülin direnci (IR); tip 2 diyabet, metabolik sendrom, dislipidemi ve hipertansiyon dahil olmak üzere birçok metabolik bozuklukta ana bulgudur. Homeostaz modeli değerlendirmesi (HOMA), insülin direncini in vivo olarak değerlendirmek için basit ve ucuz bir teknik olarak önerilmiştir. Son yıllarda, trigliserit glukoz (TyG) indeksi de IR'yi ölçmek için kullanılmıştır ve TyG indeksi metabolik sendrom (MetS) ve ateroskleroza gidişi tahmin etmede iyi bir belirteçtir [2-4].

Arteriyel sertlik, damar kompliyansının azalması olarak tanımlanabilir ve yaşlanmayla birlikte giderek artar. Arter sertliği kardiyovasküler hastalık riskinin bağımsız bir göstergesidir. Son zamanlarda, Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin arteriyel hipertansiyon yönetim kılavuzları, arter sertliğini değerlendirmek için altın standart yöntem olarak nabız dalga hızını kabul etmiş ve arteriyel sistem hasarını, vasküler adaptasyonu ve terapötik etkinliği değerlendirmek için bir araç olarak önermiştir [5, 6].

Aterojenik plazma indeksi (API), trigliseritlerin molar konsantrasyonlarının HDL-kolesterol'e logaritmik olarak dönüştürülmüş bir oranıdır. Aterojenik ve anti-aterojenik faktörler arasındaki dengeyi kapsamlı bir şekilde yansıtabilen bu indeks KAH riskini tahmin etmede güçlü bir belirteçtir [7].

Bu verilerden hareketle çalışmamızda metabolik sendromlu hastalarda metabolik sendrom bileşenleri ile aterojenik plazma indeksi ve nabız dalga hızının ilişkisini incelemeyi amaçladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Metabolik Sendrom**

#### **2.1.1 Metabolik Sendrom Nedir**

Metabolik sendrom, insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği ölümcül bir endokrinopatidir. Metabolik sendrom ayrıca insülin direnci sendromu, sendrom X, polimetabolik sendrom, ölümcül dördü ve uygarlık sendromu gibi farklı terimlerle de tanımlanmaktadır [1].

#### **2.1.2 Metabolik Sendrom Epidemiyolojisi**

Gerek gelişmiş ülkelerde gerekse gelişmekte olan ülkelerde metabolik sendrom sıklığı ülkeler arasında büyük değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenlik önemli oranda o ülkedeki obezite ve abdominal obezite sıklığına bağlıdır [8].

Metabolik sendrom tanımı ilk olarak Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1998'de yapıldı. Daha sonra 2001'de Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP ATP III) metabolik sendromunu yeniden tanımladı. Daha yakın bir zamanda Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), 2006'da metabolik sendrom için en yeni tanımı ekledi. Bu farklı tanımlar, aynı popülasyonda metabolik sendrom prevalansında farklılığa yol açabilir [9].

Abacı ve ark'nın 2018 yılında sundukları metabolik sendrom sıklığı verileri ile ilgili meta-analiz raporuna göre ise Türkiye'de erişkinlerde metabolik sendrom görülme sıklığı ATP III kriterlerine göre %32,9 bulunmuştur. IDF kriterlerine göre de metabolik sendrom görülme sıklığı %43,3 olarak rapor edilmiştir. Bu rakamlara göre ülkemizdeki metabolik sendrom sıklığı çok yüksektir ve yaklaşık her üç erişkinden birinde metabolik sendrom vardır [10, 11].

Metabolik sendrom insülin direnciyle yakından ilgilidir.[8] 1988'de Reaven, IR sadece Tip 2 DM etiyolojisinde değil, aynı zamanda KAH etiyolojisinde de yer alma olasılığını gündeme getirdi. Reaven, IR'nin sıklıkla bir dizi anormallikle birlikte ortaya çıktığını belirtti ve bunları X sendromu olarak tanımladı. Kardiyolojide önceden var olan X sendromundan ayırt etmek için Reaven sendromu X'e "metabolik" tanımını da

eklendi. Özetle, metabolik sendrom X, eşlik eden Tip 2 DM olmasa bile kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörüdür ve buna IR, hiperinsülinemi, disglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon dahildir [12].

### **2.1.3 Metabolik Sendrom Etyolojisi**

Metabolik sendromun tüm bileşenlerinin etyopatogenezini açıklayabilecek tek bir genetik, infeksiyöz ya da çevresel faktör henüz tanımlanamamıştır. Ancak metabolik sendromun etyolojisi üç kategoride incelenebilir: Obezite/ yağ dokusu bozuklukları, insülin direnci ve bağımsız faktörler (vasküler, hepatik ve immünolojik kökenli moleküller gibi). Poligenik yatkınlık söz konusu olsa da, modern kent hayatının getirdiği sedanter yaşam ve yüksek kalorili beslenme, sendromun seyrini alevlendirmektedir. Postmenapozal dönem, sigara içme, düşük gelir düzeyi, yüksek karbonhidrat diyeti, fiziksel inaktivite metabolik sendrom sıklığını arttıran diğer nedenlerdir [13].

### **2.1.4 Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri**

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1998 yılında metabolik sendromu diyabet, bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı veya insülin direncinin yanında; hipertansiyon ( $\geq 140/90$ ), hiperlipidemi ( $TG \geq 150$  mg/dl), düşük HDL (erkekler için  $< 35$  mg/dl ve kadınlar için  $< 39$  mg/dl), santral obezite (bel kalça oranı: erkekler için  $> 0,90$  ve kadınlar için  $> 0,85$ ) ve/veya BMI ( $> 30$  kg/m<sup>2</sup>) ve mikroalbuminüriden (üriner albümin atılım hızı  $\geq 20$  dk veya albümin: kreatinin oranı  $\geq 30$  mg/g) en az ikisinin olması olarak tanımladı [14].

NCEP ATP III bel çevresi (erkekler için  $> 102$  cm ve kadınlar için  $> 88$  cm); hiperlipidemi ( $\geq 150$  mg/dl); düşük HDL (erkekler için  $< 40$  mg/dl ve kadınlar için  $< 50$  mg/dl); hipertansiyon ( $\geq 130/85$  mm Hg) ve açlık plazma glukozu ( $\geq 110$  mg/dl)'dan üç ve daha fazlasının bulunmasını MetS grubu olarak sınıflandırdı. [14] IDF ise farklı etnik gruplara göre farklı eşik değerlerin tariflendiği global bir kılavuz yayınlamıştır. Bu kılavuza göre santral obezite ve yüksek trigliserid düzeyleri insülin direncini göstermektedir. Dolayısıyla metabolik sendrom tanısı koyabilmek için abdominal obezite mutlaka aranmalı, ona ek olarak yüksek trigliserit, düşük HDL, yüksek kan basıncı, yüksek açlık glukozundan en az iki tanesi bulunmalıdır [13].

Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği (TEMED) insülin direncini de içeren 1999-DSÖ MetS tanı kriterleri, insülin direncini içermeyen fakat daha sıkı metabolik eşik değerler hedefleyen 2001-NCEP ATP III tanı kriterleriyle yerel veriler olmadığından IDF 2005 kılavuzunda Avrupalılar için önerilen değerlerle yeni bir kılavuz oluşturmuştur [1].

**Tablo 1. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri**

<p>Aşağıdakilerden en az biri:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Diabetes mellitus veya</li><li>• Bozulmuş glukoz toleransı veya</li><li>• İnsülin direnci ve</li></ul> <p>Aşağıdakilerden en az ikisi:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hipertansiyon (SKB &gt;130, DKB &gt;85 mmHg veya antihipertansif kullanıyor olmak)</li><li>• Dislipidemi (TG &gt; 150 mg/dl veya HDL düzeyi erkekte &lt; 40 mg/dl, kadında &lt; 50 mg/dl)</li><li>• Abdominal obezite (VKİ &gt; 30 kg/m<sup>2</sup> veya bel çevresi: erkeklerde &gt; 94 cm, kadınlarda &gt; 80 cm)</li></ul>
---

## 2.1.5 Metabolik Sendrom Bileşenleri

### 2.1.5.1 İnsülin direnci

İnsülin, 1921 yılında Toronto Üniversitesi'nde çalışan Frederick G. Banting ve Charles H. Best tarafından keşfedildi. İnsülin, 5808 Da moleküler ağırlığa sahip 51 aminoasitten oluşan, pankreastan proprotein olarak veya c-peptitin ayrıldığı biyolojik olarak aktif form halinde salgılanan peptit bir hormondur. İnsülin, yemekle alınan glikoz ve aminoasitlere cevap olarak pankreasın Langerhans adacıklarındaki  $\beta$ -hücrelerinden salgılanır. İnsülin, yağ dokusu, karaciğer ve iskelet kası gibi hedef dokulardaki reseptörüne bağlanır. Kan glukozunun kontrolüne ek olarak, karaciğer ve adipoz dokuyu uyarıp lipolizi, yani trigliseritlerin yağ asitlerine parçalanmasını azaltıp, lipid metabolizması üzerinde de güçlü bir kontrol sağlar [15].

İnsülin direnci, eksojen veya endojen insülinin, bir bireyde normal bir popülasyonda olduğu kadar glikoz alımını ve kullanımını artıramaması olarak tanımlanmaktadır. İnsülin direnci gelişiminde; insülin etki kaskatındaki bir veya birden fazla proteinde genetik anormallik, fetal malnütrisyon, visseral yağ dokuda artış gibi çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür [4].

İnsülin direncini ölçmek için hiperinsülinemik öglisemik klemp (HEC) testi altın standarttır. Klinik pratikte HEC ile güçlü bir şekilde ilişkili yöntem olan İnsülin Direncinin Homeostaz Modeli Değerlendirmesi (HOMA-IR) kullanılır. İlk olarak 1985 yılında Matthews ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. HOMA-IR, [açlık glukozu (mmol/L) × açlık insülini (µmol/L)/22,5] ya da [açlık glukozu (mg/dL) × açlık insülini (µmol/L)/405] olarak tanımlanır. Yapılan çalışmalarda popülasyonların yaşı, cinsiyeti, etnik kökeni ve metabolik koşullarına göre HOMA-IR değeri büyük farklılık göstermiştir. Örneğin, HOMA-IR'nin 75. yüzdeleri dilimi sağlıklı Koreliler için 2,53, sağlıklı İranlılar için 1,6, sağlıklı İsveçli erkekler için 2,0 ve Fransız erkekler için 3,8'dir. Bu durum optimal kesme noktasının belirlenmesini zorlaştırmaktadır. TEMD kılavuzunda HOMA değeri 2.7'nin üzeri değişik derecelerde insülin direnci olarak kabul edilmiştir [1, 16].

İnsülin direncinin hesaplanmasında alternatif bir yöntem de Trigliserit Glukoz İndeksidir. Bu yöntem, trigliseritler ve glikoz gibi daha kolay ölçülebilen ve ulaşılabilen testleri içerir. TyG indeksi, MetS tahmin etmek için iyi bir belirteçtir ve insülin duyarlılığını değerlendirmede HEC ve HOMA-IR ile korele olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, değişen glukoz toleransı ve vücut ağırlığı olan bireyler arasında insülin direncini belirlemek için yararlı olabilir [16, 17].

Etnik farklılıklar ve belirleme yöntemleri nedeniyle hem HOMA-IR hem de TyG için insülin direnci kesme noktası net değildir. Salazar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada TyGI $\geq$ 4,5 olan bireylerin HOMA-IR ortalamaları TyGI $<$ 4,5 olanlardan cinsiyet ve yaştan bağımsız olarak yüksek saptanmış. Bu nedenle insülin direncini belirlemede TyGI için kesme noktasını 4,5 olarak alınmasını önermektedir [18].

#### **2.1.5.2 Diabetes mellitus**

Diyabet, relatif ya da mutlak insülin eksikliği ya da periferik dokularda insülinin etkisine karşı gelişen 'insülin direnci' nedeniyle ortaya çıkan, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasındaki bozukluklar ile seyreden metabolik bir hastalıktır [19, 20].

Diabetes mellitus yirmibirinci yüzyılın en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. IDF 2003 verileri, dünyada 122 milyon erişkin diyabet hastasının yaşadığını ve 2025 yılında diyabet hasta sayısının 243 milyona ulaşacağını tahmin edilmekteydi. Ancak diyabetik hasta sayısı, beklenenden daha hızlı artarak IDF tarafından düzenli periyotlarla

güncellenen Diyabet Atlası'nın 10. baskısında 2021 yıl sonunda, dünya diyabet nüfusunun 537 milyona eriştiği görüldü. Daha da önemlisi, gerekli önlemler alınmazsa 2045 yılında diyabetik hasta popülasyonunun 783 milyona ulaşacağı öngörülmekte. Ülkemizde de diyabet, hızla artmaktadır. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar Prevalans Çalışması (TURDEP-II)'nin verilerinde, yetişkin yaş grubundaki Türk toplumunda diyabet prevalansının %13.7'ye eriştiğini göstermiştir [21].

DM, başlıca iki katagoriye ayrılır. Tip 1 DM'da insülinin mutlak eksikliği söz konusudur. Bu bireylerde, sıklıkla pankreas adacıklarında meydana gelen otoimmün patolojik bir süreç söz konusudur. Tip 2 DM daha sık görülmekle birlikte nedeni, insülin etkisine karşı direncin gelişmesidir [20].

DM hastalarında hiperglisemi nedeniyle; poliüri, polidipsi, ağız kuruluğu, kilo kaybı, bazen polifaji, ayaklarda uyuşma, karıncalanma, ciltte kuruma, kaşıntı ve bulanık görme gibi semptomlar görülür. Hipergliseminin kontrol altına alınamaması nedeniyle akut ve kronik çeşitli komplikasyonlar gelişir. Özellikle gözler, böbrekler, sinirler, kalp ve kan damarları gibi farklı organların hasarına ve ilerleyen zamanda yetmezliğine sebep olur. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ve uyku apne sendromu gibi hastalıklarla da birliktelik göstermektedir [19, 20].

DM'da tanıya giderken glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c), 8 saat açlık sonrası ölçülen açlık plazma glukozu (APG), 75 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT), rastgele plazma glukozu (PG) tetkiklerden yararlanır [19].

#### DM Tanı Kriterleri

1. APG (en az 8 saat açlık gerekir.)  $APG \geq 126$  mg/dl ise Aşikar DM,  $APG: 100-125$  mg/dl ise İzole bozulmuş açlık glukozu (BAG),  $APG < 100$  mg/dl ise normal,
2. 75 g OGTT'de 2.st PG ;  $\geq 200$  mg/dl ise Aşikar DM, 2.st PG  $< 140$  mg/dl ise İzole bozulmuş açlık glukozu (BAG) 2.st PG:  $140-199$  mg/dl ise İzole bozulmuş. Glukoz toleransı (BGT)
3. HbA1c (ölçüm tekniği olarak yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) önerilmektedir.[22])  $\geq 6.5$  ( $\geq 48$  mmol/mol) Aşikar DM,  $5.7-6.4$  ( $39-47$  mmol/mol) yüksek risk grubu.

4. Rastgele PG günün herhangi bir saatinde açlık tokluk fark etmeksizin ölçülen kan şekeri  $\geq 200$  mg/dl + Diyabet semptomları

Rastgele yapılan PG ölçümünde 200 mg/dl ve üzerinde gelmesi durumunda diyabet semptomları da eşlik ediyorsa diabetes mellitus teşhisi konulur. Fakat hastada belirgin hiperglisemi semptomu yok ise tanı için tarama testlerinin iki farklı zamanda anormal olarak sonuçlanması gerekir. Tarama testlerinden biri normal değer diğeri diyabet kriterlerini karşılayacak şekilde sonuçlanırsa anlamlı çıkan değer tekrarlanır ve sonuç benzer çıkarsa hasta diyabet olarak kabul edilir. Bu tetkikler yardımıyla bozulmuş açlık glukozu (BAG), bozulmuş glukoz toleransı (BGT) gibi glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarının ortaya çıkması ve pre-diyabetik bireylerin belirlenmesi olasıdır. Bazı otörler, disglisemi olarak adlandırılan bu grubun aşikâr diyabet gibi takibini ve diyabete gidişini engellemeye yönelik önlemler almayı teşvik etmektedir [19].

### **2.1.5.3 Abdominal obezite**

IDF' na göre metabolik sendrom temel kriterlerinden biri abdominal obezitedir. Obezite, 21. yüzyılın en önemli toplumsal salgını olup, sıklığı her geçen sene artmaktadır. Avrupa ve Kuzey Amerika'da erken yaşta ölümün sigaradan sonra ikinci temel risk faktörüdür. Özellikle gelişmiş toplumlarda sedanter yaşam ve yüksek kalorili diyet alışkanlıkları nedeniyle, fazla kilo ve obezite sorunu çocukluk çağından itibaren başlamakta ve ilerleyen yaşlarda giderek artmaktadır. DSÖ verilerine bakıldığında 2008 yılına göre ülkemizde obezite sıklığı %27.8, kadınlarda %34.0 ve erkeklerde %21.7'dir. Avrupa Kardiyovasküler Hastalık İstatistikleri (ATLAS) araştırmasında ise Türk kadın ve erkekleri için bildirilen oranlar sırasıyla %35.8 ve %22.9'dur [23, 24].

Obezite alınan kalori ve harcanan enerji arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Besin fazlalığını tamponlamak için yağ doku genişler. Morfolojik olarak iki tip yağ dokusu vardır: beyaz ve kahverengi/bej yağ dokusu. Beyaz yağ dokusu, baskın olan tiptir ve diğer organlar için enerji rezervuarı görevi görür, aynı zamanda adipokin ve sitokinleri sistemik olarak salgılayan endokrin bir organ olarak hizmet eder. Fazla gıda alındığında depolama, gıda alımı azaldığında hayatta kalmak için esastır. Aşırı kalori alımı ve düşük fiziksel aktivite durumunda, enerji dengesi depolama moduna girer ve beyaz yağ dokusunda, serbest yağ asitleri, lipid damlacıkları halinde paketlenen trigliseritlere esterlenir. Bu

durum yağ dokuda inflamasyon ve fonksiyon bozukluğuna yol açar. İnflamatuar adipositler, hem lokal hem de sistemik olarak proinflamatuvar sitokinler salgılar ve bu da yağ dokunun yanı sıra uzak organların da işlevini bozar. Bu açıdan obezite, inflamatuvar bir bağışıklık hastalığı olarak kabul edilebilir. Lipogenez ve lipoliz arasındaki denge, öncelikle insülin ve leptinin kontrolü altındadır. Leptin lipolizi tetiklerken insülinin tokluk sonrası artışı, lipogenezin indüklenmesine ve lipolizin inhibisyonuna yol açar [25, 26].

Kahverengi yağ dokunun çoğunlukla yenidoğanlarda fazla olduğu, ancak yetişkinlikte gerilediği neredeyse hiç bulunmadığı öne sürülüyordu. Yapılan çalışmalarda yetişkinlerin boyun ve omuz bölgelerinde büyük miktarda biyoaktif kahverengi/bej adiposit tesbit edildi. Kahverengi yağ dokuyu beyaz yağ dokudan ayıran özellik iç mitokondriyal zarda bulunan mitokondriyal taşıyıcıyı proteinden zengin adipositlerin varlığıyla termojenik görev görmesidir. Soğuk maruziyeti ve  $\beta$ -adrenerjik uyarılara cevap olarak cilt altı ve visseral beyaz yağ dokuda bej yağ doku oluşumu yani esmerleşme gelişebilir. Hem kahverengi hem de bej adipositler, ısı üretmek için glikoz ve yağ asitlerini alarak glikoz ve lipid metabolizmasının düzenlenmesinde önemli bir rol alır. Kahverengi ve bej adipoz dokularının aktivasyonu, obezite ve Tip 2 DM'e karşı terapötik bir etki sağlanabilir [27, 28].

#### **2.1.5.4 Dislipidemi**

Lipidler, Metabolik Sendromdaki insülin direnci, kronik inflamasyon gelişimi, oksidatif stres ve mitokondriyal disfonksiyonun oluşmasında kritik rol oynar. Tüm lipitler aynı etkiye sahip değildir. Doymuş yağların aşırı tüketimi obezite ve buna bağlı hastalıkların gelişimine katkıda bulunurken; hücre zarında çoklu doymamış yağ asitlerinin, bazı fosfolipitlerin ve plazminojenlerin eksikliği, glukoz-insülin homeostazındaki değişikliklerin ve inflamasyonun gelişmesine neden olur. Metabolik sendrom'da LDL-kolesterol genelde artmaz iken trigliserid ve küçük-yoğun LDL yüksek, HDL-kolesterol düşük saptanır [29, 30].

Trigliseritler, 1 gliserol ve esterleşmiş 3 yağ asidi molekülünün birleşmesi sonucu oluşur. Trigliserit sentezi yağ doku ve karaciğer hücrelerinde endoplazmik retikulumun sitoplazmik yüzünde gerçekleşir. Yüksek karbon içerikleri ve vücutta sıvı ortamlar dışında

bulunabilmeleri nedeniyle enerji deposu görevi görürler. Trigliseritler kas ve diğer dokularda enerji elde etmek amacıyla yakılabilir [31].

HDL, periferik dokulardan karaciğere ters kolesterol taşınmasında önemli bir rol oynar; bu, HDL'nin anti-aterojenik olabilmesinin potansiyel mekanizmalarından biridir. Ek olarak, HDL parçacıklarının antioksidan, antiinflamatuvar, antitrombotik ve antiapoptotik özellikleri vardır ve bu da onların ateroskleroza önleme yeteneklerine katkıda bulunabilir [32].

Lipit profilini değerlendirirken total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve TG düzeylerine bakılır. Test için rutin açlık gerekli değildir. Total kolesterol, HDL-kolesterol ve TG düzeyleri direkt olarak ölçülebilirken LDL-kolesterol için direkt ya da Friedawald formülüyle indirekt hesaplama yapmak gerekir. TG<400 mg/dL olduğu durumda açlık ve tokluk arasındaki LDL kolesterol seviyeleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. TG>400 mg/dL olduğunda ise LDL kolesterol seviyesi direkt ölçülmeli ya da formül ile hesaplanacaksa 8-12 saat açlık sonrası kontrol görülmelidir. Avrupa Ateroskleroz Derneği (EAS) ve Avrupa Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu'nun (EFLM) kılavuzunda tokken ölçülen TG düzeylerinin >175 mg/dL üzerinde açlık TG düzeylerinin ise >150 mg/dL üzerinde olması, TG düzeyleri için üst sınır olarak kabul edilmiştir [33].

#### **2.1.5.5 Hipertansiyon**

Hekim tarafından yapılan, tekrarlanan klinik ölçümler ile sistolik kan basıncının  $\geq 140$  mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının  $\geq 90$  mmHg olması hipertansiyon olarak tanımlanır [34].

Metabolik sendrom bileşenlerinden abdominal obezite ve insülin direnci, hipertansiyon gelişiminde önemli bir rol oynar. Yağ dokudan salgılanan Monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1), tümör nekroz faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), IL-6 ve IL-17a gibi adipositokinler renal sodyum tutulumunu arttırıp ve vasküler tonisiteyi değiştirir. Ayrıca obez bireylerde yağ dokuda anjiyotensin II üretimi ve kandaki aldosteron seviyeleri de artar. Yapılan çalışmalarda yüksek fruktoz alımının Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi'ni (RAAS) aktive ettiği gösterilmiştir [35].

İnsülin renal sodyum geri emilimini artırarak anti-natriüretik etki gösterir. Strazzullo ve arkadaşları metabolik sendrom ile renal tübüler sodyum kullanımı arasındaki ilişkiyi araştırmış ve proksimal fraksiyonel sodyum reabsorbsiyonu, insülin direnci olan bireylerde olmayanlara kıyasla daha yüksek tesbit edilmiş [36].

## **2.2 Arteriyel Sertlik**

Arteriyel sertlik, damar kompliyansının azalması olarak tanımlanabilir ve yaşlanmayla birlikte giderek artar. Arter sertliği KAH riskinin bağımsız bir göstergesidir. Büyük arterler; tunika adventisya, tunika medya ve tunika intima olmak üzere 3 katmandan oluşur. Bunların her biri damar duvar sertliğine katkıda bulunur. Tunika adventisya dış elastik lamina, kollajen matrix ve fibroblasttan; media tabakası düz kas hücreleri ve elastik liflerden; intima tabakası bazal membran ile tek sıra endotel hücrelerinden oluşur. Aort gibi büyük arterler, sistol sırasında kalpten çıkan kanın genişlemesine ve yerleşmesine olanak tanıyan elastik bir yapıya sahiptir. Kalbin her sistolik kasılmasıyla birlikte, elastik arterler tarafından üretilen bir nabız dalgası dolaşımında ilerler. Bu nabız dalgasının hızı doğrudan atardamarların sertliğiyle ilişkilidir; daha yüksek hız, daha sert damarların göstergesidir [6].

### **2.2.1 Arter sertliğinin komponentleri**

Arteriyel sertlik yapısal ve dinamik olmak üzere iki komponentten oluşur. Elastinin parçalanması, kollajen miktarının artması, arteriyel kalsifikasyon, elastin ve kollojenin glikasyonu ve ileri glikasyon son ürünleri (AGE) ile kollajenin çapraz bağlanması yapısal komponenti oluşturur. Dinamik komponent ise endotel disfonksiyonu ve düz kas hücrelerinin tonusunu içerir. Nitrik oksit sentezinin azalması, nitrik oksit ve konstrüktif hormonlar arasındaki dengesizlik, artmış nitrik oksit sentaz inhibitör ekspresyonu endotel disfonksiyonuna sebep olur. Stres, hormonlar ve AGE kaynaklı reaktif oksijen ürünlerinin oluşumu nitrik oksit biyoyararlanımını azaltır. Hücre gerilmesi ve kalsiyum sinyalindeki değişiklikler ile anjiotensin II, endotelin ve oksidan stresler vasküler düz kas hücresi tonusu değiştirilebilir [37, 38].

Arteriyel sertliğin değerlendirilmesinde karotid-femoral NDH, brakial-ayak bileği NDH, kardiy-ayak bileği vasküler indeksi (CAVI) ve nabız basıncı amplifikasyonu gibi invaziv ve non-invaziv yöntemler geliştirilmiştir. İnvaziv olmayan yöntemlerin artan

uygulaması, arter sertliğinin patofizyolojik öneminin anlaşılmasını önemli ölçüde arttırmıştır [39].

### 2.3 Aterojenik Plazma İndeksi

Yüksek açlık trigliserit seviyesi ve düşük HDL düzeyinin ortak oluşumuna aterojenik dislipidemi adı verilmiştir. NCEP ATP III bunu koroner arter hastalığı için önemli bir risk faktörü olarak değerlendirmiştir. İki lipit değerinin TG/HDL-K molar oranının, yaş ve cinsiyet açısından uyumlu kontrol denekleriyle kıyaslandığında miyokard enfarktüsü geçirmiş hastalarda anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir [40-42].

Dobiasova ve Frohlich, TG/HDL-K'nin logaritmasından API olarak bahsetmişlerdir. API değeri, aterojenik ve koruyucu lipoprotein arasındaki etkileşimi yansıtan daha güçlü bir duyarlılığa sahiptir. Prospektif bir kohort çalışmasında Altan Onat ve ark. Türk toplumunda 7,8 yıllık takip sonrasında yüksek API'nin her iki cinsiyette diyabet, yüksek kan basınca ve MetS öngörülebildiğini bulmuştur. API risk kategorileri yayınlanmış epidemiyolojik verilere göre oluşturulmuştur: Düşük risk <0,11, Orta 0,11-0,21 ve Yüksek >0,21 olarak kabul edilir [42, 43].

### 2.4 Nabız Dalga Hızı

Sol ventrikülden kanın pompalanması ile aortaya ulaşan kan aortayı genişletir ve arteriyel sistem boyunca yayılım gösteren nabız dalgası oluşturur. Nabız basıncı, arter duvarının elastikiyeti ve kanın yoğunluğuna bağlı bir hızla dağılır ve bu dalganın yayılım hızı arteriyel sertliğin bir göstergesi olan nabız dalga hızıdır. NDH aort ve büyük arterler boyunca ilerleyen arteriyel basınç dalgalarının hızının ölçüsü olduğundan, kaydedilen arterlerin arasındaki uzaklığın iki nokta arasındaki basınç dalgası geçiş sürecine bölünmesi ile elde edilir. Hedeflenen iki artere göre karotis-femoral PWV (cf-PWV) ve brakial-ayak bileği (baPWV) ölçümleri klinik ve araştırma alanlarında en yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir [44, 45].

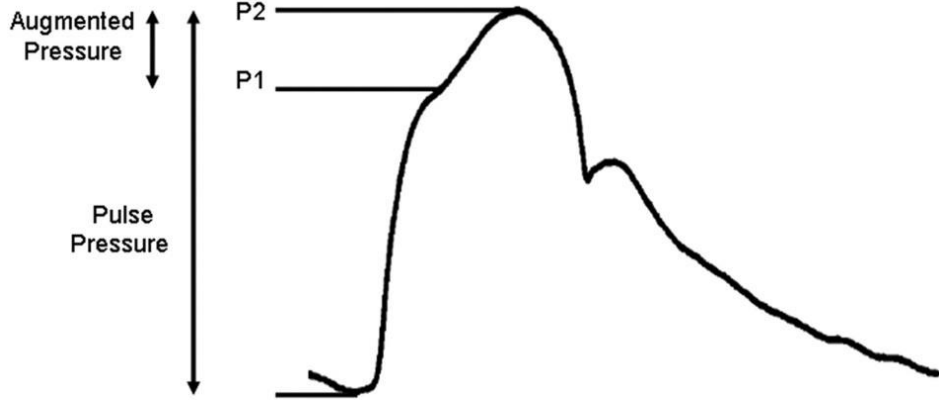
Moens-Korteweg denklemi, damar alanında veya duvar kalınlığında önemli bir değişiklik olmadığını varsayarak nabız dalga hızını aşağıdaki gibi tanımlar:  $PWV = \sqrt{Einc \cdot h / 2rp}$  burada Einc damarın artan elastik modülüdür, h = damar duvarı kalınlığı, r = damar yarıçapı ve  $\rho$  = kanın yoğunluğu. Kullanılan birimler santimetre/saniye

veya metre/saniyedir. Bu formüle göre NDH'nın damar sertliğinin kareköküyle orantılı olduğu ortaya çıkmaktadır [46].

NDH'nın ölçümü basit, invazif olmayan ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. Aplanasyon tonometrisi, ekokardiyografi, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme ve osilometrik yöntemler kullanılarak ölçülebilir. Ekokardiyografik ve manyetik rezonans görüntüleme direk olarak NDH'nı, damar çapındaki değişim ve alınan mesafeyi göstererek ortaya koyar ancak pahalıdır. Noninvaziv ölçümlerden olan tonometride karotis ve femoral arter üzerinde bulunan tonometrik alıcılar ile nabız dalgaları arasındaki gecikme ölçülerek elektrokardiyogram üzerinde R dalgası ile senkronize edilir. Mesafe ölçümlerinin gerçek mesafenin tahmini olması ve vücut yapısı ile değişebilmesi bu ölçümün negatif yönüdür [47].

Osilometrik yöntemde nabız dalgasının karotisten femoral artere yayılma süresini ya da kayıt bölgeleri arasındaki mesafeyi ölçmez. Yöntemin prensibi pletismografiye dayanır ve bir arterdeki pulsatil basınç değişikliklerini kaydeder. Ölçümler manşon basıncının SKB'nı 35-40 mmHg aştığı brakial arterdeki akımın durduğu durumda gerçekleşir. Manşon tarafından tespit edilen brakial arterdeki basınç dalgalanmaları analiz edilir ve birinci dalganın başlangıcı ile ikinci dalganın (yansıyan dalga) başlangıcı arasındaki zaman farkı, jugulumdan simfizise olan mesafeyle ilişkilendirilir ve sonuçta m/s cinsinden NDH elde edilir [47, 48].

Arter sertliği değerlendirilirken NDH yanında augmentasyon indeksi (Aix) de hesaplanır. Ejeksiyon sonucu oluşan ilk sistolik basınç dalgası (erken sistol-P1) ve diyastolde santral aortaya geri yansıyan basınç dalgası (geç sistol-P2) amplitüdü arasındaki fark "augmentasyon basıncı" olarak adlandırılır. Bu basıncın nabız basıncına bölünüp 100 ile çarpılmasıyla "augmentasyon indeksi" elde edilir.  $(Aix (\%) = (P2 - P1) / NB \times 100)$  Aix değerini arteriyel esnekliğin yanında küçük arter ve arteriollerin total periferik direnci belirlemektedir. Periferik direnç arttığında geriye yansıyan dalga (P2) amplitüdü erken sistol dalgasından (P1) büyük olacağı için Aix pozitif olacaktır. Total periferik direnç ne kadar fazlaysa Aix değeri de o kadar yüksek olacaktır [49, 50].



**Şekil 1: Aortik nabız dalgası üzerinde Augmentasyon basıncı (AB), Nabız basıncı (Pulse Pressure), Erken sistol(P1), Geç sistol(P2) [50]**

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1 Hasta Seçimi ve Değerlendirme

Çalışmamız prospektif, tek merkezli, analitik olarak yapıldı. Bu çalışma için Necmettin Erbakan üniversitesi etik kurulundan 17.03.2023 tarihinde 2023/4233 protokol kodlu onam alındı. (Ek.1) Çalışmamızda Mart 2023 – Ağustos 2023 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğine ayaktan başvuran 18- 65 yaş arasındaki bireylerden; daha önceden belirlenmiş çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 55 olgu ve kontrol grubu için; hasta grubuna benzer yaş ve cinsiyette VKİ 30'un altında olan ve aynı polikliniğe başvuran sağlıklı bireylerden 26 olgu seçildi.

Çalışmaya alınan hasta ve gönüllülere çalışmaya katılmadan önce çalışma hakkında bilgi verildi. Çalışmaya dahil olmak isteyenlere aydınlatılmış gönüllü onam formu imzalatıldı. (Ek. 2) Bütün hastaların ve sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin detaylı anamnezleri alındı, yaş, cinsiyet, fizik muayene bulguları ve laboratuvar ölçümleri dosyalarına kaydedildi. Çalışmaya aşağıda belirtilen kriterler doğrultusunda birey dahil edildi.

Çalışmamızda dışlama kriterleri

- 18 yaşından küçük olanlar,
- 65 yaşından büyük olanlar,
- $VKİ \geq 30$
- Tip 1 DM hastaları,
- Gebeler,
- Periferik arter hastalığı,
- Kanıtlanmış koroner arter hastalığı,
- Kalp kapak hastalığı,
- Kalp yetmezliği,
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı,
- Kronik karaciğer hastalığı,
- Romatizmal hastalığı ve
- Hematolojik ve onkolojik malignitesi olanlar.

Tüm bireylerin, boy, kilo, bel çevresi ve kalça çevresi ölçümleri yapıldıktan sonra, VKİ (Vücut Kitle İndeksi= $\text{Vücut Ağırlığı(kg)} / \text{Boy(m)}^2$ ) formülü ile vücut kitle indeksleri hesaplandı.

### 3.2 Biyokimyasal Parametreler

Çalışmaya alınan olgularda 8 saatlik açlık sonrasında standart yöntemle venöz kan örneği alındı. Hastaların cinsiyeti, yaşı, tanısı, hastane otomasyon sisteminden ve hastaların dosyasından kaydedildi. Alınan venöz kandan glukoz, insülin, LDL, HDL, TG, Total kolesterol, üre, kreatinin, HbA1c çalışıldı. Aterojenik plazma indeksi (API)  $\log(\text{trigliserit} / \text{HDL kolesterol})$  (plazma trigliserit düzeyinin HDL kolesterol düzeyine oranının 10 tabanında logaritması) formülüyle ve Trigliserit glukoz indeksi (TyG)  $\ln[\text{trigliserit (mg/dL)} \times \text{açlık plazma glukozu (mg/dL)/2}]$  formülüyle hesaplandı.

### 3.3 Pulse Wave Ölçümleri

Hasta ve kontrol grubunun nabız dalga hızı ölçümleri, ossilometrik yöntemle Mobil- O-Graph nabız dalga analizi cihazı kullanılarak yapıldı. Ölçüm öncesi, olguların en az 5 dakika dinlenmesi sağlandı.

Mobil-O-Graph cihazıyla ölçüm yapılırken, manşon otomatik olarak tespit edilen sistolik kan basıncı değerinin en az 35 mmHg üstüne kadar şişmektedir. Böylece, brakiyal arter oklüzyonu gerçekleşmektedir Ölçüm süresi boyunca (yalnızca 8-20 saniye, ortalama 8 saniye), kan akımı durmaktadır. Kan akımının durduğu zaman, şişen manşonun üst sınırında, brakiyal arterde bir membran oluşmaktadır. Erken (P1) ve geç (geriye yansıyan; P2) sistolik ve diyastolik dalgalar, oklüzyonun olduğu yere ulaştıklarında, atan kanın bir zara vurması gibi membran tarafından fark edilir hale gelmektedir. Bu fark edilebilen değişikliklerin, deri ve manşon sınırı boyunca manşona aktarılıp yaygın hale gelmeleri sağlanmaktadır. Bu zayıf basınç değişiklikleri, Mobil-O-Graph cihazının yüksek çözünürlükteki basınç sensörleri tarafından sezebilecek güçtedir. Bunu takiben, özel bir tonometre ile bu zayıf basınç değişiklikleri güçlendirilmekte ve ölçülmektedir. Yapılan ölçümler, Mobil-O-Graph cihazının bluetooth özelliği ile bilgisayara aktarıldı [47, 48].

Nabız dalga analizi ölçümü ile SKB, DKB, OAB, NB, merkezi sistolik ve diyastolik kan basıncı, CPP, Aix ve NDH değerleri ölçülüp kaydedildi.

### 3.4 Verilerin Analizi

Araştırmada 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.

Hasta ve kontrol grubunda kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare ( $\chi^2$ ) testi ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı.

Yaş, süre ve kan basıncı gibi sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile incelendi. Bağımsız iki grupta normal dağılan sayısal verilerin dağılımı Independent Samples T testi ile, normal dağılmayan sayısal veriler Mann Whitney U testi ile incelendi.

Sayısal veriler 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.

Metabolik sendrom tanısı için kesim nokta belirleme özellikleri ROC (Receiver Operating Characteristics) Eğrisi Analizi ile değerlendirildi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p<0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

#### 4. BULGULAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği'nde yapılan bu çalışmaya 55 hasta ve 26 sağlıklı birey dahil edildi. Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 2'de sunuldu. Hasta grubunun %50,9'u (n=28), kontrol grubunun %55,0'ı (n=13) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 54,96±8,16 yıl, kontrol grubunun ise 51,31±10,72 yıldır. Hasta grubunun vücut kitle indeksi 30,40±3,24 kg/m<sup>2</sup> iken kontrol grubunun 25,78±3,34 kg/m<sup>2</sup> olarak belirlendi. Hasta ve kontrol grubunda cinsiyet ve yaş dağılımı istatistiksel olarak benzer bulundu (p>0,05). Hasta grubunda VKİ, bel çevresi ve kalça çevresi sonuçları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek tespit edildi (p değerleri sırasıyla; p<0,001; p<0,001; p=0,002).

**Tablo 2. Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Özelliklerinin Dağılımı**

	Hasta (n=55) n (%)	Kontrol (n=26) n (%)	Test Değeri	p
<b>Cinsiyet</b>				
Kadın	28 (50,9)	13 (50,0)	0,006*	0,939
Erkek	27 (49,1)	13 (50,0)		
<b>Yaş (yıl)</b>	54,96±8,16 58 (28-64)	51,31±10,72 54 (29-65)	1,535**	0,125
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	30,40±3,24 30,7 (22,5-34,9)	25,78±3,34 26,4 (20,4-34,5)	4,953**	<0,001
<b>Bel Çevresi (cm)</b>	103,40±7,80 104 (91-120)	84,08±12,83 82 (56-112)	5,591**	<0,001
<b>Kalça Çevresi (cm)</b>	114,44±8,46 114 (100-132)	107,96±9,06 107,5 (91-139)	3,100**	0,002

n(%), Ortalama±Standart Sapma, Ortanca (minimum-maximum)

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

\*: Pearson Ki-kare Testi

\*\* : Mann Whitney U Testi

Hasta ve kontrol grubunda kronik hastalık ve ilaç kullanımı ile ilgili özelliklerin dağılımı Tablo 3'de sunuldu. Hastaların %74,5'inde (n=41) diyabetes mellitus, %76,4'ünde (n=42) hipertansiyon, %25,5'inde (n=14) kronik böbrek hastalığı ve hastaların tamamında insülin direnci mevcuttu. Hastaların %16,4'ü (n=9) insülin, %58,2'si (n=32) oral antidiyabetik, %29,1'i (n=16) statin, %61,8'i (n=34) antihipertansif kullanmaktaydı. Hasta grubunda diyabeti olmayan 14 hastada, kontrol grubunda diyabeti olmayan 16 hastada insülin direnci olduğu görülmektedir. Hasta grubunda kontrol grubuna göre diyabetes mellitus, hipertansiyon, insülin direnci, insülin kullanımı, oral antidiyabetik

kullanım, statin kullanım ve antihipertansif kullanım oranları istatistiki olarak daha yüksek belirlendi (p değerleri sırasıyla; p<0,001; p<0,001; p<0,001; p=0,029; p<0,001; p=0,002; p<0,001).

**Tablo 3. Hasta ve Kontrol Grubunun Kronik Hastalık ve İlaç Kullanımı Dağılımları**

	Hasta (n=55) n (%)	Kontrol (n=26) n (%)	Test Değeri	p
<b>Diyabetes Mellitus</b>				
Var	41 (74,5)	0 (0,0)	39,248*	<0,001
Yok	14 (25,5)	26 (100,0)		
<b>Hipertansiyon</b>				
Var	42 (76,4)	0 (0,0)	41,236*	<0,001
Yok	13 (23,6)	26 (100,0)		
<b>Kronik Böbrek Hastalığı</b>				
Var	14 (25,5)	6 (23,1)	0,054*	0,817
Yok	41 (74,5)	20 (76,9)		
<b>İnsülin Direnci</b>				
Var	55 (100,0)	16 (61,5)	24,133**	<0,001
Yok	0 (0,0)	10 (38,5)		
<b>İnsülin Kullanımı</b>				
Var	9 (16,4)	0 (0,0)	4,786**	0,029
Yok	46 (83,6)	26 (100,0)		
<b>Oral Antidiyabetik Kullanımı</b>				
Var	32 (58,2)	0 (0,0)	25,006*	<0,001
Yok	23 (41,8)	26 (100,0)		
<b>Statin Kullanımı</b>				
Var	16 (29,1)	0 (0,0)	9,425*	0,002
Yok	39 (70,9)	26 (100,0)		
<b>Antihipertansif Kullanımı</b>				
Var	34 (61,8)	0 (0,0)	27,700*	<0,001
Yok	21 (38,2)	26 (100,0)		

n(%)

\*: Pearson Ki-kare Testi

\*\* : Fisher Exact Testi

Hasta ve kontrol grubunda pulse wave değerlerinin dağılımı Tablo 4'te verildi. Hasta grubunun sistolik kan basıncı değeri 138,20±17,16 mmHg, diyastolik kan basıncı değeri 84,73±11,54 mmHg, ortalama arteriyel kan basıncı değeri 109,25±12,33 mmHg, nabız basıncı değeri 53,47±14,75 mmHg, aortta ölçülen sistolik kan basıncı değeri 134,89±18,42 mmHg ve aortta ölçülen diastolik kan basıncı değeri 85,78±11,59 mmHg olarak kaydedildi. Hasta grubunda merkezi nabız basıncı (CPP) ortalaması 49,96±14,68; agumentasyon index (Aix) ortalaması 25,87±11,29; pulse wave velocity ortalaması ise 8,34±1,18 olarak tespit edildi. Hasta grubunda kontrol grubuna göre sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, ortalama arteriyel kan basıncı, nabız basıncı ve aortta ölçülen sistolik

kan basıncı, CPP ve PWV değerleri istatistiki olarak daha yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla; p<0,001; p=0,036; p<0,001; p<0,001; p<0,001; p=0,001; p<0,001).

**Tablo 4. Hasta ve Kontrol Grubunda Pulse Wave Değerlerinin Dağılımı**

	Hasta (n=55)	Kontrol (n=26)	Test Değeri	p
<b>Sistolik Kan Basıncı (mmHg)</b>	138,20±17,16 137 (105-188)	120,62±10,54 119,5 (101-137)	5,665 *	<b>&lt;0,001</b>
<b>Diastolik Kan Basıncı (mmHg)</b>	84,73±11,54 84 (59-108)	79,65±9,04 78 (62-94)	2,150*	<b>0,036</b>
<b>Ortalama Arteriyel Kan Basıncı (mmHg)</b>	109,25±12,33 109 (86-140)	98,50±8,95 97 (80-112)	3,974*	<b>&lt;0,001</b>
<b>Nabız Basıncı (mmHg)</b>	53,47±14,75 51 (26-103)	40,96±8,10 43 (24-54)	4,913*	<b>&lt;0,001</b>
<b>Aort Systolik Kan Basıncı (mmHg)</b>	134,89±18,42 136 (76-191)	119,58±12,92 117,5 (97-143)	3,912**	<b>&lt;0,001</b>
<b>Aort Diastolik Kan Basıncı (mmHg)</b>	85,78±11,59 85 (60-111)	81,58±8,11 80 (68-95)	1,664*	0,100
<b>CPP</b>	49,96±14,68 48,0 (22,0-104,0)	38,27±11,16 39,5 (19-64)	3,594*	<b>0,001</b>
<b>Aix</b>	25,87±11,29 28,0 (1,0-49,0)	22,84±10,78 23 (2-48)	1,142*	0,257
<b>PWV</b>	8,34±1,18 8,5 (5,6-11,8)	7,15±1,38 7,1 (4,7-9,5)	3,988*	<b>&lt;0,001</b>

**CPP:** Merkezi Nabız Basıncı, **Aix:** Agumentasyon İndeksi, **PWV:** Pulse Wave Velocity Ortalama±Standart Sapma, Ortanca (minimum-maximum)

\*:Independent Samples T Testi

\*\* : Mann Whitney U Testi

Hasta ve kontrol grubunda biyokimyasal parametrelerin dağılımı Tablo 5'te karşılaştırıldı. Hasta grubunda glukoz, LDL, trigliserit, TyGI, API, HbA1c ve insülin değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla; p<0,001; p=0,036; p<0,001; p<0,001; p<0,001; p<0,001; p<0,001). Hasta grubunda HDL değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (p=0,004).

**Tablo 5. Hasta ve Kontrol Grubunda Biyokimyasal Parametrelerin Dağılımı**

	Hasta (n=55)	Kontrol (n=26)	Test Değeri	p
<b>Glukoz (mg/dl)</b>	130,93±39,79 119,0 (73,4-251,3)	95,41±19,30 91,9 (77,8-182,3)	4,437*	<0,001
<b>LDL (mg/dl)</b>	118,47±32,95 124,7 (42,0-181,6)	104,36±32,78 108,4 (40,5-165,7)	2,132**	0,036
<b>HDL (mg/dl)</b>	45,53±9,86 44,4 (26,3-70,5)	54,78±13,86 52 (34,5-90,5)	2,919*	0,004
<b>Total kolesterol (mg/dl)</b>	203,38±38,60 201,6 (134,0-295,6)	184,16±44,60 189,2 (81,4-253,4)	1,989**	0,050
<b>Trigliserit (mg/dl)</b>	196,90±60,86 185,5 (90,8-362,8)	108,85±54,11 96,7 (31,6-259,0)	5,382*	<0,001
<b>TyGI</b>	5,03±0,21 5,0 (4,6-5,4)	4,47±0,17 4,4 (3,9-4,7)	7,082*	<0,001
<b>API</b>	0,26±0,18 0,2 (-0,2-0,7)	-0,08±0,26 -0,1 (-0,5-0,4)	6,779**	<0,001
<b>HbA1c (mmol/mol)</b>	6,99±1,50 6,6 (5,1-12,0)	5,58±0,41 5,5 (4,5-6,3)	4,902*	<0,001
<b>İnsülin (µIU/mL)</b>	14,15±7,75 12,1 (2,7-37,6)	8,25±3,90 7,3 (2,4-20,0)	3,890*	<0,001
<b>Üre (mg/dl)</b>	38,04±18,21 33,2 (20,3-114,0)	38,67±24,91 33,6 (17,8-122,9)	10,653*	0,514
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	0,97±0,53 0,8 (0,5-3,4)	0,95±0,44 0,8 (0,4-1,9)	0,415*	0,678
<b>GFR (ml/dk)</b>	85,48±25,44 90,0 (16,3-134,0)	89,13±30,61 97,5 (39,4-153,0)	0,564**	0,574

Ortalama±Standart Sapma, Ortanca (minimum-maximum)

\*: Mann Whitney U Testi

\*\* :Independent Samples T Testi

Hasta ve kontrol grubunda metabolik sendrom ilişkili verilerin dağılımı Tablo 6’te sunuldu. Hasta grubunda yüksek VKI, yüksek bel çevresi, düşük HDL, yüksek trigliserit, yüksek TyGI, ve yüksek HbA1c oranları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla; p<0,001; p<,001; p=0,042; p<0,001; p<0,001; p<0,001). Hasta grubunda diyabeti olan ve diyabeti olmayan tüm hastalarda TG/G oranı >4,49 olarak kaydedildi. Hasta ve kontrol grupları arasında API risk gruplarının dağılımı istatistiksel olarak farklı tespit edildi (p<0,001). Bu fark hasta grubunda API yüksek risk oranının kontrol grubuna göre fazla, düşük risk oranının ise daha az olmasından kaynaklanmaktaydı.

**Tablo 6. Hasta ve Kontrol Grubunda Metabolik Sendrom İlişkili Risk Parametrelerinin Dağılımı**

	Hasta (n=55)	Kontrol (n=26)	Test Değeri	p
<b>VKI</b>				
>30 kg/m <sup>2</sup>	31 (56,4)	2 (7,7)	17,323*	<0,001
<b>Bel Çevresi</b>				
Erkeklerde >94 cm, Kadında >80 cm	50 (90,9)	8 (30,8)	31,404*	<0,001
<b>HDL</b>				
Erkeklerde <40 md/dl, Kadında <50 md/dl	28 (50,9)	7 (26,9)	4,139*	<b>0,042</b>
<b>Trigliserit</b>				
>150 mg/dl	44 (81,5)	4 (15,4)	31,947*	<0,001
<b>TyGI</b>				
>4,49	55 (100,0)	13 (50,0)	32,757*	<0,001
<b>HbA1c</b>				
>6,5 mmol/mol	28 (50,9)	0 (0,0)	20,229*	<0,001
<b>API</b>				
<0,11 (düşük risk)	12 (21,8)	21 (80,8)		
0,11-0,21 (orta risk)	5 (9,1)	3 (11,5)	28,643*	<0,001
>0,21 (yüksek risk)	38 (69,1)	2 (7,7)		

**API:** Aterojenik Plazma İndeksi

Ortalama±Standart Sapma, Ortanca (minimum-maximum)

\*: Pearson Ki-kare Testi

Metabolik sendrom tanılı hastaların API, CPP, Aix ve PWV ile hastalara ait veriler arasındaki ilişki Tablo 7’da sunuldu.

API ile HDL arasında negatif yönlü iyi derecede, trigliserit ile pozitif yönlü mükemmel derecede, TyGI ile pozitif yönlü iyi derecede anlamlı korelasyon tespit edildi (r ve p değerleri sırasıyla; r=-0,643; p<0,001; r=848; p<0,001; r=0,681; p<0,001).

CPP düzeyi ile sistolik kan basıncı ve PWV düzeyi arasında pozitif yönlü orta derecede, nabız basıncı düzeyi ile pozitif yönlü mükemmel derecede, aort sistolik kan basıncı ile pozitif yönlü iyi derecede, istatistiki olarak anlamlı düzeyde korelasyon tespit edildi (r ve p değerleri sırasıyla; r=0,542; p<0,001; r=0,533; p<0,001; r=0,865; p<0,001; r=627; p<0,001).

Aix düzeyi ile VKİ ve kalça çevresi arasında pozitif yönlü düşük-orta derecede, LDL arasında negatif yönlü düşük derecede anlamlı korelasyon belirlendi (r ve p değerleri sırasıyla; r=-0,325; p=0,015; r=0,397; p=0,0031; r=0,-212; p=0,121).

PWV düzeyi ile yaş arasında pozitif yönlü çok iyi derecede, sistolik kan basıncı, aort sistolik kan basıncı düzeyleri arasında pozitif yönlü orta derecede anlamlı korelasyon tespit edildi (r ve p değerleri sırasıyla; r=0,790; p<0,001; r=0,562; p<0,001; r=0,587;

p<0,001). , PWV düzeyi ile ortalama arteriyel kan basıncı, HbA1c ve üre ile pozitif yönde, total kolesterol düzeyi arasında negatif yönlü düşük-orta derecede anlamlı korelasyon tespit edildi (r ve p değerleri sırasıyla; r=0,380; p=0,004; r=0,389; p=0,003; r=0,324; p=0,016; r= -0,318; p=0,018). PWV düzeyi ile nabız basıncı düzeyi arasında iyi derecede pozitif yönde istatistiki olarak anlamlı ilişki tespit edildi (r=0,609; p<0,001). PWV düzeyi ile glukoz arasında pozitif yönlü, LDL ve GFR arasında negatif yönlü düşük anlamlı korelasyon tespit edildi (r ve p değerleri sırasıyla; r=0,295; p=0,029; r= -0,273; p=0,043; r= -0,295; p=0,029).

**Tablo 7. Hasta Grubunda Biyokimyasal Parametrelerin Dağılımı**

		API	CPP	Aix	PWV
Yaş	r	-0,064	0,208	0,136	<b>0,790</b>
	p	0,645	0,127	0,323	<b>&lt;0,001</b>
VKİ	r	-0,179	-0,101	<b>0,325</b>	0,046
	p	0,190	0,465	<b>0,015</b>	0,737
Bel Çevresi	r	-0,127	-0,047	0,171	0,052
	p	0,355	0,731	0,213	0,709
Kalça Çevresi	r	-0,192	-0,087	<b>0,397</b>	0,080
	p	0,160	0,529	<b>0,003</b>	0,561
Sistolik Kan Basıncı	r	-0,039	<b>0,542</b>	0,121	<b>0,562</b>
	p	0,775	<b>&lt;0,001</b>	0,378	<b>&lt;0,001</b>
Diastolik Kan Basıncı	r	-0,029	-0,242	0,066	0,065
	p	0,831	0,075	0,633	0,637
Ortalama Arteriyel Kan Basıncı	r	-0,042	0,210	0,107	<b>0,380</b>
	p	0,758	0,123	0,437	<b>0,004</b>
Nabız Basıncı	r	-0,031	<b>0,865</b>	0,053	<b>0,609</b>
	p	0,820	<b>&lt;0,001</b>	0,699	<b>&lt;0,001</b>
Aort Sistolik Kan Basıncı	r	-0,211	<b>0,627</b>	-0,127	<b>0,587</b>
	p	0,122	<b>&lt;0,001</b>	0,355	<b>&lt;0,001</b>
Aort Diastolik Kan Basıncı	r	0,004	-0,258	0,098	0,094
	p	0,977	0,057	0,478	0,497
Glukoz	r	0,015	0,100	0,087	<b>0,295</b>
	p	0,914	0,467	0,525	<b>0,029</b>
LDL	r	-0,013	-0,065	<b>-0,212</b>	<b>-0,273</b>
	p	0,924	0,639	<b>0,121</b>	<b>0,043</b>
HDL	r	<b>-0,643</b>	0,039	-0,008	-0,011
	p	<b>&lt;0,001</b>	0,778	0,952	0,939
Total kolesterol (mg/dl)	r	0,075	-0,120	-0,161	<b>-0,318</b>
	p	0,588	0,384	0,241	<b>0,018</b>
Trigliserit	r	<b>0,848</b>	-0,203	0,209	-0,192
	p	<b>&lt;0,001</b>	0,136	0,126	0,160
TyGI	r	<b>0,681</b>	-0,085	0,172	0,044
	p	<b>&lt;0,001</b>	0,535	0,209	0,747
API	r	-	-0,156	0,143	-0,151
	p		0,256	0,298	0,270
HbA1c	r	0,143	0,187	0,137	<b>0,389</b>
	p	0,299	0,173	0,319	<b>0,003</b>
İnsülin	r	-0,066	0,245	-0,188	-0,150
	p	0,632	0,072	0,169	0,275
Üre	r	-0,077	0,225	-0,173	<b>0,324</b>
	p	0,576	0,098	0,207	<b>0,016</b>

<b>Kreatinin</b>	<b>r</b>	0,139	0,164	-0,152	0,169
	<b>p</b>	0,313	0,230	0,268	0,219
<b>GFR</b>	<b>r</b>	0,022	-0,196	0,005	<b>-0,295</b>
	<b>p</b>	0,875	0,151	0,968	<b>0,029</b>
<b>CPP</b>	<b>r</b>	-0,156	-	-0,262	<b>0,533</b>
	<b>p</b>	0,256		0,054	<b>&lt;0,001</b>
<b>Aix</b>	<b>r</b>	0,143	-0,262	-	0,110
	<b>p</b>	0,298	0,054		0,426
<b>PWV</b>	<b>r</b>	-0,151	<b>0,533</b>	0,110	-
	<b>p</b>	0,270	<b>&lt;0,001</b>	0,426	

**API:** Aterojenik Plazma İndeksi, **CPP:** Merkezi Nabız Basıncı, **Aix:** Agumentasyon İndeksi, **PWV:** Pulse Wave Velocity

r: Spearman korelasyon katsayısı

API, CPP ve PWV parametrelerinin metabolik sendrom hastalarını tahmin etmedeki kesim noktasını belirlemek için ROC eğrisi analizi yapıldı (Tablo 8).

API değeri için 0,065 ve daha büyük değerlerin metabolik sendrom tanısını %83,6 sensitivite ve %73,1 spesifite ile öngörebileceği belirlendi. Eğri altında kalan alan 0,859 ( $p<0,001$ ; Güven Aralığı: 0,763-0,956) olarak bulundu.

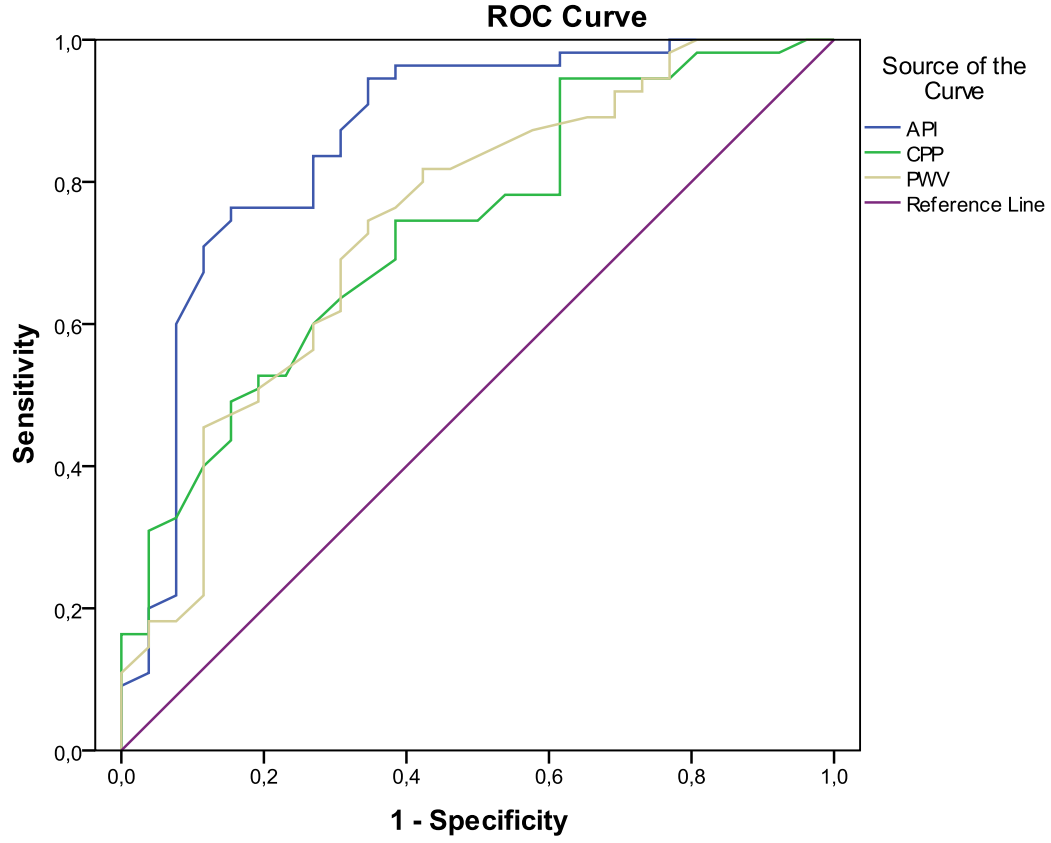
CPP değeri için 43,50 ve daha büyük değerlerin metabolik sendrom tanısını %63,6 sensitivite ve %69,2 spesifite ile öngörebileceği belirlendi. Eğri altında kalan alan 0,733 ( $p=0,001$ ; Güven Aralığı: 0,619-0,846) olarak bulundu.

PWV değeri için 7,85 ve daha büyük değerlerin metabolik sendrom tanısını %69,1 sensitivite ve %69,2 spesifite ile öngörebileceği belirlendi. Eğri altında kalan alan 0,741 ( $p=0,001$ ; Güven Aralığı: 0,622-0,859) olarak bulundu (Şekil 2).

**Tablo 8. API, CPP ve PWV Parametrelerinin ROC Analiz Tablosu**

	<b>API</b>	<b>CPP</b>	<b>PWV</b>
<b>Cut-off Değeri</b>	$\geq 0,065$	$\geq 43,50$	$\geq 7,85$
<b>AUC (%95 CI)</b>	0,859 (0,763-0,956)	0,733 (0,619-0,846)	0,741 (0,622-0,859)
<b>Duyarlılık (%95 CI)</b>	83,64 (71,20-92,23)	63,64 (49,56-76,19)	69,09 (55,19-80,86)
<b>Özgüllük (%95 CI)</b>	73,08 (52,21-88,43)	69,23 (48,21-85,67)	69,23 (48,21-85,67)
<b>PPV (%95 CI)</b>	86,79 (77,53-92,60)	81,40 (70,38-88,95)	82,61 (72,21-89,67)
<b>NPV (%95 CI)</b>	67,86 (52,64-80,04)	47,37 (36,85-58,13)	51,43 (39,80-62,90)
<b>Doğruluk Oranı (%95 CI)</b>	80,25 (69,91-88,27)	65,43 (54,04-75,66)	69,14 (57,89-78,93)

**API:** Aterojenik Plazma İndeksi, **CPP:** Merkezi Nabız Basıncı, **PWV:** Pulse Wave Velocity  
**CI:** Güven Aralığı, **AUC:** Area Under the Curve (Eğri Altında Kalan Alan), **PPV:** Pozitif Prediktif Değer,  
**NPV:** Negatif Prediktif Değer



**Şekil 2:** API, CPP ve PWV Parametrelerinin ROC Eğrisi

## 5. TARTIŞMA

Metabolik sendromlu bireylerde KAH riski artmaktadır. Arteriyel sertlikteki artma ve buna bağlı olarak nabız dalga hızındaki artış KAH gelişiminde önemli rol oynar. Çalışmamızda hasta grubunda API, kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edildi. Yaş, VKİ, bel ve kalça çevresi ile API arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. NDH ile sistolik kan basıncı, merkezi sistolik kan basıncı, ortalama arter basıncı, nabız basıncı, HbA1c, üre ve glukoz düzeyleri ile pozitif yönlü bir ilişki saptanırken; total kolesterol, LDL ve eGFR arasında negatif yönlü bir ilişki saptandı. Çalışmamızda arteriyel sertliği belirlemek için kullandığımız API ve NDH arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Augmentasyon indeksi ile VKİ ve kalça çevresi arasında pozitif yönlü; LDL arasında negatif yönlü korelasyon saptandı.

Kim ve arkadaşlarının 19-79 yaş aralığında 4318 kişi ile yaptıkları bir çalışmada brakial-ayak bileği nabız dalga hızının (ba-PWV) MetS olan grupta olmayan gruba göre yüksek ve MetS olmayan grupta ise yaşla birlikte arttığı tespit edilmiş. Ayrıca ba-PWV yaşa göre çoklu regresyon analizinde yaş gruplarına göre farklı parametreler ile ilişkisi ortaya koyulmuş. 19-34 yaş grubunda, ba-PWV cinsiyet ve yüksek kan basıncı ile önemli ölçüde ilişkiliyken, 35-44 yaş grubunda ba-PWV yaş, cinsiyet, VKİ, yüksek kan basıncı ve yüksek TG ile anlamlı şekilde, 45-54 yaş grubunda yaş, cinsiyet, yüksek kan basıncı, yüksek açlık glikozu, hs-CRP ve oksitlenmiş LDL ile ve 55-79 yaş grubunda yaş, vücut kitle indeksi, yüksek kan basıncı, düşük HDL kolesterol, yüksek açlık glikozu ve oksitlenmiş LDL ile ilişkili bulunmuş [51]. Peñaherrera ve arkadaşlarının 95 hasta ile yaptığı bir çalışmada MetS olan bireylerde olmayanlara göre NDH, augmentasyon indeksi (Aix), periferik ve merkezi kan basıncında anlamlı farklılıklar bulunmuş [52]. Bizim çalışmamızda hasta grubunda kontrol grubuna göre sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, ortalama arteriyel kan basıncı, nabız basıncı ve aortta ölçülen sistolik kan basıncı, CPP ve NDH değerleri istatistiki olarak daha yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla;  $p<0,001$ ;  $p=0,036$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,001$ ). Fakat augmentasyon indeksi hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmadı. (p değeri=0,257) NDH düzeyleri ile yaş pozitif korelasyon gösterdi. Bulgularımız literatürdeki benzer çalışmalarla uyumludur.

Farklı vücut yağ parametreleri ile arteriyel sertlik arasındaki ilişkileri araştırmak için Güney Kore'de 3758 kişi ile yapılan bir çalışmada ba-PWV ile bel kalça oranının (waist-hip ratio -WHR) ve visseral yağ alanının (visceral fat area-VFA) korele olduğu ancak VKİ ve bel çevresi ile korele olmadığını gösterdi. Bu veriler ışığında arteriyel sertliğin genel obeziteden ziyade abdominal obeziteyle daha güçlü bir şekilde ilişkili olabileceği sonucuna varıldı [53]. Vianna ve arkadaşlarının 30 yaşındaki 1576 kişiyi dahil ettikleri çalışmada NDH ile VKİ, bel çevresi, visseral doku kalınlığı (ultrason ile değerlendirilmiş) ve yağ kütlesi (pletismografi ile değerlendirilmiş) arasındaki ilişki değerlendirilmiş. NDH bakılan tüm vücut yağ ölçümleri ile korelasyon göstermiş. Doğrusal regresyon analizinde, potansiyel karıştırıcı faktörler (cinsiyet, ırk, doğum ağırlığı, aile geliri, aile eğitimi, hamilelikte sigara kullanımı) kontrol edildikten sonra bile tüm vücut kompozisyonu ölçümleri NDH ile ilişkili bulunmuş [54]. Bizim çalışmamızda NDH düzeyleri ile VKİ, bel ve kalça çevresi anlamlı korelasyon göstermedi. Çalışmaya alınan bireylerin sayısı da düşünüldüğünde korelasyon saptanmaması örneklem küçüklüğünden kaynaklanıyor olabilir.

Trigliserit-glukoz indeksi, insülin direncinin basit ve güvenilir bir belirteci olarak kullanılmaktadır. Zhao ve arkadaşları 2830 yaşlı bireyden oluşan bir grupta mikro ve makrovasküler hasar ile TyG indeksinin ilişkisini incemiş. Tek değişkenli lojistik regresyonda, artan TyG indeksi; daha yüksek cf-PWV, ba-PWV, mikroalbuminüri ve kronik böbrek hastalığı (KBH) riskiyle ilişkilendirilmiş [55]. Lipit parametreleri ve arteriyel sertliğin ilerlemesi arasındaki ilişkiyi araştıran Çin'de yapılan bir çalışmaya 659 erkek birey dahil edilmiş. 4 sene ara ile bakılan lipit parametreleri ve ba-PWV ölçümleri karşılaştırılmış. TG ve TG/ HDL oranının nabız dalga hızındaki artış ile korele olduğu tespit edilmiş ve bu iki parametrenin arter sertlik riskini belirlemede diğer lipit parametrelerinden daha etkili performans gösterdiği bulunmuş [56]. Çalışmamızda NDH ile TG ve TyG indeksi anlamlı korelasyon göstermemiştir. (p değeri sırasıyla; p=0,160; p=0,747; p=0,270) Literatürdeki çalışmalar ile tutarlı olmamasının nedeni seçilen popülasyonların farklı özelliklerde olması ve arteriyel sertlik için altın standart olan karotis-femoral nabız dalga hızı yerine mobil-o-graph kullanılmasıdır. Bu durum etkin bir karşılaştırma yapılmasını engellemiştir.

Total kolesterolün endotel fonksiyonuna zararlı olduğu bilinmektedir ve yüksek serum kolesterol seviyesi, vasküler düz kas hücresinin anjiyotensin II'ye verdiği cevabı artırır ve nitrik oksit biyoyararlanımını azaltır. Ayrıca oksitlenmiş lipitler inflamatuvar reaksiyonla birlikte birikir ve tunika intimaya göç ederek kolajenin ve elastik liflerin bozulmasına yol açar. Düz kas hücrelerinin çoğalmasına neden olur, böylece arteriyel sertliğin gelişmesine sebep olur. Chen ve arkadaşlarının 45092 katılımcı ile total kolesterol seviyesinin arter sertliği ve sistolik kan basıncına etkisini incelediği çalışmada TK seviyesinin artışı ile ba-PWV düzeyinin korele olduğu ve TK ile NDH artışının SKB artışı ile sonuçlandığı tespit etmiş [57]. Bulgularımız NDH ve SKB arasındaki pozitif ilişkiyi destekler niteliktedir. Fakat NDH ile TK ve LDL düzeyi arasında negatif yönlü düşük-orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Literatürdeki çalışmalar bulgularımızla kısmen tutarlı olsa da nabız dalga hızı ölçümünde farklı yöntemler kullanılması ve hasta grubunda statin kullanan hastaların bulunması etkin bir karşılaştırma yapılmasını engellemiştir. Statin tedavisinin TK, NDH ve SBP üzerinde etkisi olduğu ve kan lipit düzeylerini etkileyerek kan basıncını etkileyebileceği bilinmektedir. Çalışmamızda statin kullanan hastaların ilacı kullanmaya başlamadan önceki NDH verileri olmadığı için TK ve LDL'nin nabız dalga hızı üzerindeki etkisi doğru bir şekilde değerlendirilememiştir. Katılımcılarda, biyokimyasal değerleri etkileyecek ilaç kullanımı olması çalışmamızın kısıtlılığıdır.

Tip 2 diyabetli hastalarda, diyabetik olmayanlara kıyasla arteriyel sertlik artmış ve kardiyovasküler hastalık insidansı daha yüksektir. İsveç'te ebeveyn (ortalama yaş 52,5 yıl) ve çocuklar (ortalama yaş 26,9 yıl) olmak üzere iki nesilden oluşan 2640 katılımcıyı içeren bir çalışmada hiperglisemi ve arter sertliği arasındaki ilişki incelenmiş. Nesillere göre sınıflandırılan arteriyel sertlik, sadece ebeveyn grubunda glukoz ve HbA1c düzeyi ile ilişkili bulunmuş. Fakat cf-PWV her iki nesilde de diyabeti olan ve olmayan katılımcılar arasında önemli ölçüde farklılık göstermiş. Bu durum diyabetin erken yaşta da arter sertliğini olumsuz yönde etkilediğini ve hipergliseminin vasküler yaşlanma üzerindeki etkisini göstermiş [58]. Yuntao ve arkadaşlarının diyabeti olmayan 16.454 katılımcı ile yaptığı çalışmada 2 yıl ara ile 3 kere açlık plazma glukozları ve 2011-2016 yılları arasında ba-PWV ölçülmüş. Artan açlık kan şekeri oranı arter setlik riski ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuş [59]. Bulgularımızda NDH; yaş, HbA1c ve glukoz ile pozitif korelasyon göstermiş ve literatürdeki çalışmalar ile tutarlı çıkmıştır.

Metabolik sendrom bileşenlerinden olan hipertansiyon ve diyabet, KBH gelişimine yol açar. Son yıllarda Amerika'da KBH'nın etyolojik prevalansında ilk sırada diyabet ve hipertansiyonun olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde de %49,6 ile hipertansiyon ve %35,8 ile diyabet son dönem böbrek yetmezliğinin etyolojisi olarak ilk sırada yer almaktadır [60]. Singapur'da 1444 tip 2 diyabet tanılı katılımcıyla yapılan çalışmada 3 yıllık cf-PWV, CPP ve Aix değişiminin KBH progresyonu arasındaki ilişkisi incelenmiş. 102 katılımcıda progresif KBH izlenmiş. Arteriyel sertlikle ilişkili 3 hemodinamik parametreden yalnızca NDH, ilerleyici KBH ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuş [61]. Yu ve arkadaşları 1427 sağlıklı bireyin 2 yıl ara ile 3 kere ba-PWV ve eGFR düzeylerini ölçmüş ve eGFR düzeyinde düşüş ile ba-PWV artış korelasyon göstermiş. eGFR ne kadar düşük ise ateroskleroz riskinin o kadar yüksek olduğu tespit edilmiş [62]. Bizim çalışmamızda da NDH, eGFR ile negatif korelasyon göstermiş olup literatürdeki diğer çalışmaları destekler şekilde sonuçlanmıştır.

API, aterojenik ve koruyucu lipoprotein arasındaki etkileşimi güçlü bir şekilde yansıtır. Chodhary ve arkadaşlarının antihipertansif ve lipid düşürücü ilaç kullanmayan 615 kişi ile yaptığı çalışmada radial nabız dalga analizi ve aterojenik plazma indeksi arasında ilişkiyi incelemiştir. Yaş, aortik sistolik kan basıncı ve API nabız dalga hızı ile ilişkili bulunmuş [63]. Çinde esansiyel hipertansiyonu olan 4744 hastada API ve arter sertliği ilişkisi incelenmiştir. Arteriyel sertliğin ölçümü ba-PWV aracılığıyla ölçülmüş. Çok değişkenli doğrusal regresyon analizi sonucunda API'nin ve NDH arasında pozitif korelasyon saptanmıştır [64]. Biz çalışmamızda API ve NDH arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Bu durum hasta grubumuzun biyokimyasal parametreleri etkileyecek ilaç kullanımını olması ile açıklanabilir. Literatürde metabolik sendromlu bireylerde API ve NDH'nın değerlendirildiği fazla çalışma yoktur.

Sonuç olarak bu çalışmada, metabolik sendromlu bireylerde nabız dalga hızının arttığı ve metabolik sendrom mevcudiyetinin arteriyel sertliğin bağımsız belirleyicisi olduğu gösterilmiştir. Metabolik sendromlu bireylerde SKB, OAB, HbA1c, glukoz ve eGFR düzeyleri arteriyel sertlik ile ilişkili bulunmuştur. Arteriyel sertliğin bir göstergeleri olan API ve PWV arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

## 6. SONUÇ

- Arteriyel sertlik yaşlanma, çevresel ve genetik faktörlerle damarlarda oluşan yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri tanımlar. Arteriyel sertlik birçok kardiyovasküler hastalık ve risk faktörü ile ilişkilidir. Kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin kümelenmesi olan metabolik sendromda arteriyel sertlik daha erken dönemde gelişmektedir.
- Arteriyel sertlik göstergesi olan nabız dalga hızı ve aterojenik plazma indeksi metabolik sendromlu bireylerde artmıştır.
- Metabolik sendrom bileşenleri olan diyabet ve hipertansiyon arteriyel sertliğin bağımsız belirleyicisidir.
- eGFR ne kadar düşük ise ateroskleroz riskinin o kadar yüksek olduğu tespit edilmiştir.
- API ve NDH değerleri metabolik sendromu öngörmeye kullanılabilir. Kesme değerinin hesaplanabilmesi için daha geniş kapsamlı çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Arslan, M., et al., *Metabolik sendrom klavuzu*. Türkiye endokrinoloji ve metabolizma derneği, 2009: p. 211-219.
2. Sanlialp, S.C., G. Nar, and M.G. Gunver, *ELEVATED TRIGLYCERIDE GLUCOSE INDEX IS RELATED TO THE PRESENCE OF HEART FAILURE/YUKSEK TRIGUSERID GLUKOZ INDEKSI KALP YETMEZLIGI VARLIGIYLA ILISKILIDIR*. Journal of Istanbul Faculty of Medicine, 2022. **85**(1): p. 51-59.
3. Tang, Q., et al., *Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: Developments in research and prospects for the future*. Drug Discov Ther, 2015. **9**(6): p. 380-5.
4. Lebovitz, H.E., *Insulin resistance: definition and consequences*. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2001. **109 Suppl 2**: p. S135-48.
5. Mancia, G., et al., *2013 ESH/ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension: ESH-ESC the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)*. Blood pressure, 2014. **23**(1): p. 3-16.
6. DuPont, J.J., et al., *Sex differences in mechanisms of arterial stiffness*. Br J Pharmacol, 2019. **176**(21): p. 4208-4225.
7. Dobiasova, M., *AIP--atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice*. Vnitri lekarstvi, 2006. **52**(1): p. 64-71.
8. Grundy, S.M., N. Abate, and M. Chandalia, *Diet composition and the metabolic syndrome: what is the optimal fat intake?* Am J Med, 2002. **113 Suppl 9B**: p. 25s-29s.
9. Lone, S., et al., *Assessment of metabolic syndrome in Kashmiri population with type 2 diabetes employing the standard criteria's given by WHO, NCEPATP III and IDF*. J Epidemiol Glob Health, 2017. **7**(4): p. 235-239.
10. AKBIYIK, B., H.E. Eđritađ, and F.D. TAŞCI, *Metabolik sendrom patogenezinde rol oynayan bazı hormonlar*. Current Perspectives on Health Sciences, 2022. **3**(1): p. 16-22.
11. Abacı, A., et al., *[Data on prevalence of metabolic syndrome in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors]*. Turk Kardiyol Dern Ars, 2018. **46**(7): p. 591-601.
12. Fahed, G., et al., *Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021*. Int J Mol Sci, 2022. **23**(2).
13. Balkan, F., *Metabolik sendrom*. Ankara Medical Journal, 2013. **13**(2): p. 85-90.
14. Yadav, D., et al., *Prevalence of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus using NCEP-ATPIII, IDF and WHO definition and its agreement in Gwalior Chambal region of Central India*. Glob J Health Sci, 2013. **5**(6): p. 142-55.
15. Roberts, C.K., A.L. Hevener, and R.J. Barnard, *Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training*. Compr Physiol, 2013. **3**(1): p. 1-58.
16. Tahapary, D.L., et al., *Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and Tryglyceride/glucose index*. Diabetes Metab Syndr, 2022. **16**(8): p. 102581.
17. Guerrero-Romero, F., et al., *The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2010. **95**(7): p. 3347-3351.
18. Salazar, J., et al., *Optimal cutoff for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population*. F1000Res, 2017. **6**: p. 1337.

19. ME, E.E.V. and A. DERNEĞİ, *TANI ve TEDAVİ KILAVUZU*. 2021.
20. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Diabetes Care, 2013. **36 Suppl 1**(Suppl 1): p. S67-74.
21. Güçlü, M., et al., *Diabetes mellitusun tanı, tedavi ve izlemi*. 2022, Bursa Uludağ Üniversitesi.
22. Wakuta, N., et al., *Usefulness of HbA1c Measurements by HPLC- and Immuno-Assay for Screening Unstable Hemoglobinopathy*. Ann Clin Lab Sci, 2023. **53**(1): p. 134-139.
23. Ural, D., et al., *Türkiye'de obezite sıklığı ve bel çevresi verileri: Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonu*. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, 2018. **46**(7).
24. Timmis, A., et al., *European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017*. European Heart Journal, 2017. **39**(7): p. 508-579.
25. Marcelin, G. and S. Chua Jr, *Contributions of adipocyte lipid metabolism to body fat content and implications for the treatment of obesity*. Current opinion in pharmacology, 2010. **10**(5): p. 588-593.
26. Kawai, T., M.V. Autieri, and R. Scalia, *Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity*. Am J Physiol Cell Physiol, 2021. **320**(3): p. C375-c391.
27. Cheng, L., et al., *Brown and beige adipose tissue: a novel therapeutic strategy for obesity and type 2 diabetes mellitus*. Adipocyte, 2021. **10**(1): p. 48-65.
28. Marcelin, G., et al., *Deciphering the cellular interplays underlying obesity-induced adipose tissue fibrosis*. J Clin Invest, 2019. **129**(10): p. 4032-4040.
29. Denisenko, Y.K., et al., *Lipid-Induced Mechanisms of Metabolic Syndrome*. J Obes, 2020. **2020**: p. 5762395.
30. TANI, T.D. and T. KILAVUZU, *8.6. Diyabetik Dislipidemi ve Tedavisi*. TANI ve TEDAVİ KILAVUZU, 2021: p. 108.
31. Çetinkalp, Ş., *Soru 1-Trigliserit nedir? Normal fizyolojideki yeri nedir*. Turk Kardiyol Dern Ars, 2017. **45**(1): p. 1-63.
32. Feingold, K.R., *Introduction to Lipids and Lipoproteins*, in *Endotext*, K.R. Feingold, et al., Editors. 2000, MDText.com, Inc.

Copyright © 2000-2023, MDText.com, Inc.: South Dartmouth (MA).

33. Langlois, M.R., et al., *Clinical impact of direct HDLc and LDLc method bias in hypertriglyceridemia. A simulation study of the EAS-EFLM Collaborative Project Group*. Atherosclerosis, 2014. **233**(1): p. 83-90.
34. Aydoğdu, S., et al., *Türk hipertansiyon uzlaşısı raporu 2019*. Turk Kardiyol Dern Ars, 2019. **47**(6): p. 535-546.
35. Soleimani, M., et al., *Pathogenesis of Hypertension in Metabolic Syndrome: The Role of Fructose and Salt*. Int J Mol Sci, 2023. **24**(5).
36. Strazzullo, P., et al., *Abnormalities of renal sodium handling in the metabolic syndrome. Results of the Olivetti Heart Study*. J Hypertens, 2006. **24**(8): p. 1633-9.
37. Janić, M., M. Lunder, and M. Sabovič, *Arterial stiffness and cardiovascular therapy*. Biomed Res Int, 2014. **2014**: p. 621437.
38. Zieman, S.J., V. Melenovsky, and D.A. Kass, *Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005. **25**(5): p. 932-43.
39. Miyoshi, T. and H. Ito, *Arterial stiffness in health and disease: The role of cardio-ankle vascular index*. J Cardiol, 2021. **78**(6): p. 493-501.
40. Gaziano, J.M., et al., *Fasting triglycerides, high-density lipoprotein, and risk of myocardial infarction*. Circulation, 1997. **96**(8): p. 2520-2525.

41. Expert Panel on Detection, E., *Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III)*. *Jama*, 2001. **285**(19): p. 2486-2497.
42. Onat, A., et al., "*Atherogenic index of plasma*" (*log<sub>10</sub> triglyceride/high-density lipoprotein-cholesterol*) *predicts high blood pressure, diabetes, and vascular events*. *J Clin Lipidol*, 2010. **4**(2): p. 89-98.
43. Rašlová, K., et al., *Association of metabolic and genetic factors with cholesterol esterification rate in HDL plasma and atherogenic index of plasma in a 40 years old Slovak population*. *Physiol Res*, 2011. **60**(5): p. 785-95.
44. O'Rourke, M.F. and G. Mancia, *Arterial stiffness*. *Journal of Hypertension*, 1999. **17**(1): p. 1-4.
45. Kim, H.L. and S.H. Kim, *Pulse Wave Velocity in Atherosclerosis*. *Front Cardiovasc Med*, 2019. **6**: p. 41.
46. Cavalcante, J.L., et al., *Aortic stiffness: current understanding and future directions*. *J Am Coll Cardiol*, 2011. **57**(14): p. 1511-22.
47. Pereira, T., C. Correia, and J. Cardoso, *Novel Methods for Pulse Wave Velocity Measurement*. *J Med Biol Eng*, 2015. **35**(5): p. 555-565.
48. Baulmann, J., et al., *A new oscillometric method for assessment of arterial stiffness: comparison with tonometric and piezo-electronic methods*. *J Hypertens*, 2008. **26**(3): p. 523-8.
49. Kelly, R., et al., *Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse*. *Circulation*, 1989. **80**(6): p. 1652-9.
50. Chirinos, J.A., et al., *Aortic pressure augmentation predicts adverse cardiovascular events in patients with established coronary artery disease*. *Hypertension*, 2005. **45**(5): p. 980-985.
51. Kim, M., et al., *Age-Specific Determinants of Pulse Wave Velocity among Metabolic Syndrome Components, Inflammatory Markers, and Oxidative Stress*. *J Atheroscler Thromb*, 2018. **25**(2): p. 178-185.
52. Peñaherrera, C.A., et al., *Assessment of arterial stiffness in patients with metabolic syndrome in Ecuador: A cross-sectional study*. *Diabetes Metab Syndr*, 2017. **11**(3): p. 199-202.
53. Kim, H.L., et al., *Association between body fat parameters and arterial stiffness*. *Sci Rep*, 2021. **11**(1): p. 20536.
54. Vianna, C.A., et al., *Association of pulse wave velocity with body fat measures at 30 y of age*. *Nutrition*, 2019. **61**: p. 38-42.
55. Zhao, S., et al., *Association between macro- and microvascular damage and the triglyceride glucose index in community-dwelling elderly individuals: the Northern Shanghai Study*. *Cardiovasc Diabetol*, 2019. **18**(1): p. 95.
56. Sang, Y., et al., *Use of lipid parameters to identify apparently healthy men at high risk of arterial stiffness progression*. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021. **21**(1): p. 34.
57. Chen, H., et al., *Total cholesterol, arterial stiffness, and systolic blood pressure: a mediation analysis*. *Sci Rep*, 2021. **11**(1): p. 1330.
58. Taimour, S., et al., *Hyperglycemia and arterial stiffness across two generations*. *J Hypertens*, 2021. **39**(3): p. 471-475.
59. Wu, Y., et al., *Longitudinal fasting blood glucose patterns and arterial stiffness risk in a population without diabetes*. *PLoS One*, 2017. **12**(11): p. e0188423.
60. BAKIM, H.H.M.V.M., *Amerika'da KBH'in etyolojik prevalansında ilk sırada diyabet ve hipertansiyonun*. *Sağlık Bilimleri Alanında Uluslararası Araştırmalar III*, 2022: p. 191.

61. Liu, J.J., et al., *Aortic pulse wave velocity, central pulse pressure, augmentation index and chronic kidney disease progression in individuals with type 2 diabetes: a 3- year prospective study*. BMC Nephrol, 2020. **21**(1): p. 359.
62. Yu, J.X., et al., [*The correlation of brachial ankle pulse wave velocity with arterosclerosis at different estimated levels of glomerular filtration rate*]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2017. **56**(9): p. 673-676.
63. Choudhary, M.K., et al., *Atherogenic index of plasma is related to arterial stiffness but not to blood pressure in normotensive and never-treated hypertensive subjects*. Blood Press, 2019. **28**(3): p. 157-167.
64. Yin, J., et al., *The relationship between the atherogenic index of plasma and arterial stiffness in essential hypertensive patients from China: a cross-sectional study*. BMC Cardiovasc Disord, 2021. **21**(1): p. 245.

## Ek 2

### Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

**Çalışmanın Adı:** 'Metabolik sendromlu hastalarda ateroskleroz plazma indeksi ve nabız dalga hızının (Pulse Wave Velocity) arteriyel sertlik ile ilişkisinin değerlendirilmesi'

Sayın katılımcı,

Katıldığınız bu çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı 'Metabolik sendromlu hastalarda ateroskleroz plazma indeksi ve nabız dalga hızının (Pulse Wave Velocity) arteriyel sertlik ile ilişkisinin değerlendirilmesi'. Araştırmanın amacı Metabolik sendromlu hastalarda ateroskleroz plazma indeksinin ve nabız dalga hızının arteriyel sertlik ile ilişkisinin değerlendirilmesi planlanmaktadır.

Bu çalışmada gönüllü olarak size herhangi bir ilaç tedavisi uygulanmayacak, çalışmamızda metabolik sendrom kriterini sağlayan hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasındaki ateroskleroz indeksi (zararlı ve koruyucu kolesterol değerlerinin oranı) ve nabız dalga hızının ilişkisi değerlendirilmeye çalışılacaktır. Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır. Bu bilgiler yasalar ve yasal düzenlemeler çerçevesinde kamuya açıklanmayacaktır. Bu yazılı onam formunu imzalamanız halinde bu izni vermiş olursunuz. Bu bilimsel araştırmanın yayınlanması durumunda kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Elde edilen sonuçlar istediğiniz takdirde sadece size bildirilecektir. Size herhangi yeni bir ilaç uygulanmayacaktır. Bu çalışma size ve bağlı olduğunuz sosyal güvenlik kurumuna ek bir maliyet yüklemeyecektir.

Bu çalışmada yer almak tamamen kendi isteğinize bağlıdır. Çalışmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada çalışmadan ayrılabilirsiniz; bu durum tedavinizi hiçbir şekilde etkilemeyecektir. Araştırmacı da tanımlanan tıbbi kriterlere uymadığınızın fark edilmesi halinde sizi çalışma dışı bırakabilir. Verilerinizin tamamı bilimsel amaçlı kullanılacaktır.

#### (Katılımcının Beyanı)

Doktorum tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu çalışmaya katılmam halinde bilgilerimin gizliliğine bu araştırma sırasında da özen gösterileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında tarafıma ait bilgilerin ihtimalla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırmanın yürütülmesi sırasında çekilebilirim. Ayrıca tanımlanan tıbbi kriterlerine uymadığımı fark edilmesi halinde çalışma dışı bırakabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir sorumluluğum yoktur. Tarafıma herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. Bu çalışmaya katılmak zorunda değilim. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntısıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesine katılma kararı aldım. Bu çalışmaya katılmayı kendi rızamla kabul ediyorum.

Tarih:

Gönüllünün Dosya No:

İmzası:

Telefon numarası:

Araştırmacının Adı-Soyadı: Araştırma Görevlisi Dr. Hüsnüye Betül İNCİ

Telefon numarası: 0507 360 64 90