



T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**ESER ELEMENTLERİN OBEZİTE VE FRAMİNGHAM RİSK SKORU  
ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Doğanay OĞUZ

UZMANLIK TEZİ

KONYA-2022



T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**ESER ELEMENTLERİN OBEZİTE VE FRAMİNGHAM RİSK SKORU  
ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Doğanay OĞUZ

UZMANLIK TEZİ

Danışmanlar

Dr. Öğr. Üyesi Nur DEMİRBAŞ

Prof. Dr. Ruhuşen KUTLU

KONYA-2022

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca karşılaştığım her engelde, değerli ve saygıdeğer bilgilerini benimle paylaşarak zamanını bana ayıran, meslek hayatım için önemli birer örnek olarak gördüğüm, tez çalışmamın planlama ve yürütme aşamalarında desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sayın danışman hocalarım Prof. Dr. Ruhuşen Kutlu ve Dr. Öğr. Üyesi Nur Demirbaş'a teşekkürlerimi sunarım. Asistanlığım boyunca hem mesleki hem de etik olarak örnek aldığım, bilgi ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Nazan Karaoğlu'na, klinik bilgi ve birikimlerini bizlerden esirgemeyen sayın hocalarım Sayın Prof. Dr. Fatma Gökşin Cihan'a, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Hatice Küçükceran'a ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim sırasında bulunduğum Kadın Hastalıkları ve Doğum, Acil Tıp, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Genel Cerrahi, İç Hastalıkları, Kardiyoloji, Psikiyatri, Kardiyoloji, Aile Hekimliği Anabilim Dallarında, eğitimime ve çalışmama katkı sağlayan öğretim üyesi hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma, Dr. Abdullah Tuncer'e tezim sırasında yardımlarını esirgemeyen araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve Aile Hekimliği Anabilim Dalı sekreteri Birsen Bataş'a teşekkür ederim.

Bugünlere gelebilmeme vesile olan, desteklerini ve inançlarını benden asla esirgemeyen; annem Hacer Oğuz'a, babam Halit Oğuz'a teşekkür ederim. Tanıdığım günden bu yana yardımlarını ve desteklerini benden esirgemeyen; kayınvalidem Sema Yılmaz ve kayınpederim Müzekker Yılmaz'a teşekkür ederim. Hayatıma girdiği günden beri yoluma yoldaş olan, varlığıyla bana huzur veren canım eşim Esra Oğuz'a çok çok teşekkür ederim.

Dr. Doğanay OĞUZ

KONYA-2022

## ÖZET

### ESER ELEMENTLERİN OBEZİTE VE FRAMİNGHAM RİSK SKORU ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

**Dr. Doğanay OĞUZ**

**UZMANLIK TEZİ**

**KONYA – 2022**

**Amaç:** Obezite ve fazla kilo başta kardiyovasküler ve endokrinolojik olmak üzere pek çok hastalığa yatkınlık oluşturmaktadır. Bu çalışmanın amacı, obez olan ve olmayan bireylerde serum eser element [bakır(Cu), çinko(Zn), demir(Fe) ve selenyum(Se)] düzeylerini tespit etmek ve bu bireylerdeki Framingham risk skorunu belirleyerek eser elementler ile arasındaki ilişkiyi incelemektir.

**Gereç ve yöntem:** Kesitsel tipte planlanan bu araştırmanın evrenini Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne 01.03.2022-31.04.2022 tarihleri arasında başvuran bireyler oluşturdu. Katılımcılar beden kitle indeksi (BKİ) değerlerine göre 3 ayrı gruba ayrıldı. Gruplar arasında yaş dağılımı, kadın ve erkek birey sayısı ve sigara içen-içmeyen birey sayıları benzer tutulmaya çalışıldı. Bireylerin sosyodemografik özellikleri, beden kitle indeksleri, sistolik ve diyastolik kan basıncıları, hemogram, lipid paneli parametreleri, Framingham risk skoru değerleri kaydedildi. Katılımcıların serum demir, çinko, bakır ve selenyum düzeyleri Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarında spektrofotometri yöntemiyle analiz edildi. Veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 22.0 istatistik paket programında değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık  $p<0.05$  olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 180 kişi dahil edildi ve bireylerin %50,0'ı erkek ( $n=90$ ) idi. Katılımcıların Framingham Risk Skoru (FRS) ortalamaları  $9,31\pm 7,99$  (1-37), bel çevresi ortalaması  $95,63\pm 15,08$  (61-132) cm ve BKİ ortalaması  $27,58\pm 5,70$  (18-60,55)  $\text{kg/m}^2$  idi. Bireylerin %33,9'u ( $n=61$ ) normal kilolu, %33,3'ü ( $n=60$ ) fazla kilolu ve %32,8'i ( $n=59$ ) obez idi. Normal kilolu bireylerin yaş ortalamaları ( $41,39\pm 9,12$ ), obez bireylerden ( $45,69\pm 7,60$ ) daha düşüktü ( $p=0,016$ ). Normal kilolu bireylerin ortalama FRS'leri ( $7,84\pm 3,05$ ) fazla kilolu ( $8,80\pm 3,39$ ) ve obez ( $13,39\pm 6,24$ ) grubun ortalama FRS değerlerinden daha düşük saptandı

**(p<0,001)**. Düşük FRS değerine sahip bireylerin bel çevresi **(p<0,001)** daha düşüktü. Serum bakır düzeyleri ve BKİ arasında pozitif yönde zayıf korelasyon saptandı **(r=0,176 p=0,018)**. Ölçülen diğer eser element düzeylerinin BKİ ve FRS ile olan ilişkileri incelendiğinde anlamlı bir ilişki saptanmadı.

**Sonuç:** Normal kilolu bireylerde kardiyovasküler risk düzeyinin daha düşük olduğu tespit edildi. Ayrıca bireylerin serum bakır düzeyleri ile BKİ değerleri arasında pozitif yönlü ilişki olduğu saptandı. Serum Se, Zn ve Fe değerlerinin BKİ ve FRS değeri ile ilişkisi olmadığı görüldü. Dolayısıyla serum eser element düzeyi tayininin obezite ve kardiyovasküler hastalık tanı ve takibinde klinik pratiğe girmesi için halen randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Framingham risk skoru, obezite, serum eser element düzeyi, beden kitle indeksi

## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF TRACE ELEMENTS ON OBESITY AND FRAMINGHAM RISK SCORE

Dr. DOĞANAY OĞUZ

### THE MASTER THESIS

KONYA – 2022

**Aim:** Obesity and excess weight predispose to many diseases, especially cardiovascular and endocrinological. Prediction of obesity and its complications is important in diagnosis and treatment. The aim of this study is to determine the serum trace element [copper(Cu), zinc(Zn), iron(Fe) and selenium(Se)] levels in obese and non-obese individuals and to examine the relationship between trace elements by determining the Framingham risk score in these individuals.

**Materials and methods:** The population of this cross-sectional study consisted of individuals who applied to Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Family Medicine Polyclinic between 01.03.2022 and 31.04.2022. Participants were divided into 3 groups according to their body mass index (BMI) values. Age distribution, the number of male and female individuals, and the number of smokers and non-smokers were tried to be kept similar between the groups. Sociodemographic characteristics, body mass indexes, systolic and diastolic blood pressures, hemogram, lipid panel parameters, Framingham risk score values of the individuals were recorded. The serum iron, zinc, copper and selenium levels of the participants were analyzed by spectrophotometry method in the laboratory of Necmettin Erbakan University Medical Biochemistry Department. The data were evaluated in the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 22.0 statistical package program. Statistical significance was accepted as  $p < 0.05$ .

**Results:** A total of 180 people were included in the study and 50.0% of the individuals were male (n=90). The mean Framingham Risk Score (FRS) of the participants was  $9.31 \pm 7.99$  (1-37), the mean waist circumference was  $95.63 \pm 15.08$  (61-132) cm, and the mean BMI was  $27.58 \pm 5.70$  (18- 60.55)  $\text{kg/m}^2$ . 33.9% (n=61) of the individuals were normal weight, 33.3% (n=60) were overweight and 32.8% (n=59) were obese. The mean age of normal-weight

individuals ( $41.39 \pm 9.12$ ) was lower than that of obese individuals ( $45.69 \pm 7.60$ ) ( $p=0.016$ ). The mean FRS of normal weight individuals ( $7.84 \pm 3.05$ ) was lower than the mean FRS values of overweight ( $8.80 \pm 3.39$ ) and obese ( $13.39 \pm 6.24$ ) groups ( $p<0.001$ ). Waist circumference of individuals with low FRS value ( $p<0.001$ ) was lower. There was a weak positive correlation between serum copper levels and BMI ( $r=0.176$   $p=0.018$ ). When the relationships of other measured trace element levels with BMI and FRS were examined, no significant relationship was found.

**Conclusion:** Cardiovascular risk, waist circumference and cholesterol levels were found to be lower in individuals with normal weight. In addition, a positive correlation was found between serum copper levels and BMI values of individuals. It was observed that serum Se, Zn and Fe values were not related to BMI and FRS values. Therefore, randomized controlled studies are still needed for the determination of serum trace element levels to enter clinical practice in the diagnosis and follow-up of obesity and cardiovascular disease.

**Keywords:** Framingham risk score, obesity, serum trace element level, body mass index,



## İÇİNDEKİLER

|                                                                       |            |
|-----------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>TEŞEKKÜR.....</b>                                                  | <b>iii</b> |
| <b>ÖZET .....</b>                                                     | <b>iv</b>  |
| <b>ABSTRACT .....</b>                                                 | <b>vi</b>  |
| <b>SİMGELER VE KISALTMALAR.....</b>                                   | <b>x</b>   |
| <b>TABLolar LİSTESİ .....</b>                                         | <b>xii</b> |
| <b>1. GİRİŞ ve AMAÇ.....</b>                                          | <b>1</b>   |
| <b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>                                        | <b>3</b>   |
| <b>2.1 Obezite .....</b>                                              | <b>3</b>   |
| 2.1.1. Tanım.....                                                     | 3          |
| 2.1.2. Epidemiyoloji .....                                            | 4          |
| 2.1.3. Obezite ile ilişkili hastalıklar.....                          | 6          |
| <b>2.2. Eser Elementler .....</b>                                     | <b>7</b>   |
| 2.2.1. Çinko .....                                                    | 8          |
| 2.2.2. Demir .....                                                    | 9          |
| 2.2.3. Bakır .....                                                    | 11         |
| 2.2.4. Selenyum .....                                                 | 12         |
| 2.2.5. Eser Elementlerin Kardiyovasküler Hastalıklarla İlişkisi ..... | 12         |
| <b>2.3. Kardiyovasküler Risk ve Framingham Risk Skoru .....</b>       | <b>13</b>  |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>                                       | <b>15</b>  |
| <b>3.1. Araştırmanın Tipi ve Evreni .....</b>                         | <b>15</b>  |
| <b>3.2.Araştırmanın Örneklemi .....</b>                               | <b>15</b>  |
| <b>3.3. Dışlanma Kriterleri .....</b>                                 | <b>16</b>  |
| <b>3.4. Etik Kurul Onayı ve Onam .....</b>                            | <b>16</b>  |
| <b>3.5. Verilerin Toplanması .....</b>                                | <b>16</b>  |
| 3.5.1. Sosyodemografik Bilgi Formu .....                              | 16         |
| 3.5.2. Framingham Risk Puanlaması .....                               | 17         |
| <b>3.6. Laboratuvar analizi Kan Örneklerinin Alınması.....</b>        | <b>17</b>  |
| 3.6.1. Serum Bakır Düzeylerinin Ölçümü .....                          | 17         |
| 3.6.2. Serum Çinko Düzeylerinin Ölçümü .....                          | 17         |
| 3.6.1. Serum Selenyum Düzeylerinin Ölçümü .....                       | 17         |
| 3.6.2. Serum Demir Düzeylerinin Ölçümü.....                           | 17         |

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| 3.7. İstatistiksel analiz ..... | 17 |
| 4. BULGULAR .....               | 19 |
| 5. TARTIŞMA.....                | 34 |
| 6. SONUÇLAR.....                | 40 |
| 7. ÖNERİLER.....                | 42 |
| 8. KAYNAKLAR.....               | 43 |

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

**BKİ:** Beden Kitle İndeksi

**FRS:** Framingham risk skoru

**Se:** Selenyum

**Cu:** Bakır

**Fe:** Demir

**Zn:** Çinko

**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü

**KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

**Cm:** Santimetre

**Kg:** Kilogram

**mmHg:** Milimetre civa

**CuZnSOD:** Bakır, çinko süperoksit dismutaz

**TEMĐ:** Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

**HGB:** Hemoglobın

**Total Kol:** Total kolesterol

**TG:** Trigliserit

**HDL:** Yüksek dansiteli lipoprotein

**LDL:** Düşük dansiteli lipoprotein

**AKŞ:** Açlık kan şekeri

**HT:** Hipertansiyon

**Tip-2 DM:** Tip-2 Diabetes Mellitus

**TSH:** Tiroid Stimulan Hormon

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

**NHANES III:** National Health and Nutrition Examination Survey III

**NCEP:** National Cholesterol Education Program

**IARC:** International Agency for Research on Cancer

**OSAS:** Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu

**sTfR:** Transferrin reseptör konsantrasyonu

**SOD:** süperoksit dismutaz

**GPx:** Glutasyon peroksidaz enzimi

**H<sup>2</sup>O:** Su

**Co:** Kobalt

**Mn:** Manganez

**ASKH:** Aterosklerotik kalp hastalığı

## **TABLolar ve ŐEKİLLER**

**Tablo 1.** DSÖ'ye göre bel çevresi uzunluğunun obezite açısından BKİ ile karşılaştırılması

**Tablo 2:** NCEP-ATP III Metabolik sendrom tanı kriterleri

**Tablo 3.** Vücutta gereksinimine göre eser elementlerin sınıflandırılması

**Tablo 4.** Katılımcıların sosyodemografik dağılımları

**Tablo 5.** Katılımcıların yaş, sistolik-diyastolik kan basıncı, bel çevresi, BKİ ve FRS değerleri ve ortalamalarının

**Tablo 6.** Katılımcıların hemogram ve bazı biyokimya değerleri

**Tablo 7.** Katılımcıların serum eser element düzeyleri

**Tablo 8.** Beden Kitle İndeksine göre hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

**Tablo-9.** Beden Kitle İndeksine göre bazı parametrelerin karşılaştırılması

**Tablo-10.** Beden Kitle İndeksine göre bireylerin hemogram ve biyokimya parametreleri

**Tablo-11.** Beden Kitle İndeksine göre bireylerin ortalama eser element düzeyleri

**Tablo-12.** Beden Kitle İndeksine göre bireylerin ortalama eser element düzeylerinin karşılaştırılması

**Tablo-13.** Framingham Risk Skoruna göre hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

**Tablo-14.** Framingham Risk Skoruna göre katılımcıların ortalama yaş, sistolik-diyastolik kan basıncı ve bel çevresi değerlerinin karşılaştırılması

**Tablo 15.** Framingham Risk Skoruna göre katılımcıların hemogram ve biyokimyasal kan değerlerinin karşılaştırılması

**Tablo 16.** Framingham Risk Skoruna göre bireylerin ortalama eser element düzeyleri

**Tablo 17.** Framingham Risk Skoruna göre bireylerin ortalama eser element düzeylerinin karşılaştırılması

**Tablo 18.** Beden kitle indeksi, yaş ve framingham risk skoru ile kan parametreleri arasındaki ilişki

**Tablo 19.** Katılımcıların BKİ ve Framingham Risk Skoru ile yaş, sistolik -diyastolik kan basıncı değerleri ve bel çevresi arasındaki korelasyonları

**Tablo 20.** Eser elementler, yaş, beden kitle indeksi ve Framingham risk skoru arasındaki ilişki

**Şekil-1.** TURDEP-I'den TURDEP-II'ye cinsiyete ve yaşa göre obezite sıklığı değişimi

**Şekil-2.** TURDEP-I ve TURDEP-II Çalışmalarında Türkiye'deki Yetişkin Toplumunda BKİ Grupları Dağılımı

**Şekil 3.** BKİ ile FRS arasındaki regresyon grafiğı

**Şekil 4.** FRS ile AKŞ arasındaki regresyon grafiğı

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2022 Avrupa Bölgesi Obezite Raporu'na göre bulaşıcı olmayan hastalıkların toplum sağlığına yükü son yıllarda sürekli olarak artmaktadır. Bu rapora göre Avrupa Bölgesi'nde 2021 yılında ölümlerin %90'ına obezite gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar sebep olmuştur (1). Ruh ve vücut sağlığını olumsuz etkileyen kompleks bir hastalık olarak kabul edilen obezite, günümüzde önlenebilir ölüm nedenleri arasında sigaradan sonra ikinci sırada yer almaktadır. Genetik ve çevresel faktörlerin sorumlu olduğu obezite, tip 2 diyabet başta olmak üzere kalp ve damar hastalıkları, dislipidemi, gastrointestinal hastalıklar ve çeşitli kanser türleri gibi birçok hastalık için yatkınlığa neden olmaktadır (2). Yüksek düzeyde enerji alımına bağlı olarak vücutta aşırı yağ birikimi obeziteye sebep olmaktadır. İnsan vücudundaki yağ oranını ölçmek pratik anlamda zor olması sebebiyle kılavuzlarda obezite, aşırı yağlı vücuta sahip olmak yerine “aşırı kilolu olmak” olarak kabul görmektedir (3).

Fazla kilo yaygın olarak antropometrik yöntemlerle ölçülür. Bir bireyin fazla kilolu veya obez olup olmadığını saptamaya yarayan ve kişinin kilogram cinsinden (kg) ağırlığının santimetre(cm) cinsinden boyuna bölünmesiyle elde edilen ölçüm sonucunda birimi  $\text{kg/m}^2$  olan “Beden Kitle İndeksi (BKİ)” değeri elde edilir (4). BKİ, doğrudan bir adipozite ölçümü sağlamasa da, boy ve kilo ölçümleri non-invaziv olduğundan ve özel beceriler veya pahalı ekipman gerektirmediğinden klinikte veya sürveyans çalışmalarında pratik bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Fazla kilo ve obezite durumlarını belirlemek için kullanılan eşik değerler olan ( $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) ve ( $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) yetişkinler için yaştan ve cinsiyetten bağımsızdır ve ölüm dahil olmak üzere sağlık sonuçları ile ilişkili olduğu bulunmuştur (5). Obeziteyi saptamada kullanılan bir diğer ölçüm yöntemi olan bel çevresi ise BKİ'den bağımsız olarak kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diyabet patogenezi ile yakından ilişkili bulunmuştur. (6). Ayrıca yapılan bir çalışmada menopozdan sonra  $\geq 10$  kg veren kadınlarda meme kanseri riskinde %50 azalma olduğu belgelenmiştir. Bu durum günümüzde halk tarafından bile kanıksanan sigara-kanser ilişkisinin obezite-kanser arasında da bulunduğu bir kanıttır (7).

İnsan vücudundaki miktarı 100 mg/kg'dan az olan elementlere eser element denilmektedir. Bu grup içerisinde demir, selenyum, krom, bakır, çinko, iyot gibi elementler bulunmaktadır (8). Birçok eser element inflamasyon ve peroksidasyonla ilişkilidir. Bu eser

elementler obezite ve komplikasyonlarının patogenezinin sorumlu olabilmektedir. Mikrobelerin vücuttaki rolü göz önüne alındığında, obezite ile ilişkili metabolik değişikliklerin vitamin ve minerallerin homeostazı üzerindeki etkisinin araştırılmasına artan bir ilgi vardır. Aşırı yağlanmanın mikro besinlerin emilimini, dağılımını, metabolizmasını ve atılımını değiştirdiği ve böylece bunların biyoyararlanımlarından ödün verdiği ve vücuttaki işlevlerini sınırladığı varsayılmaktadır. Bu nedenle, diyetle alınan fazla kaloriden bağımsız olarak, aşırı kilolu veya obez bireyler, mikro besinlerin optimal gereksinimini karşılayamayabilir (9).

Framingham risk skoru, yaş, cinsiyet, kolesterol düzeyleri, sistolik kan basıncı, sigara içme durumu, diyabet varlığı ve hipertansiyon tedavisi durumu gibi bilgileri kullanarak 10 yıllık koroner kalp hastalığına yakalanma ihtimalini tahmin etmek için geliştirilen ve sıklıkla kullanılan bir koroner kalp hastalığı risk algoritmasıdır (10).

Obez hastalar kardiyovasküler hastalık oluşumu ve tip 2 diyabet açısından risk altındadır. Ayrıca bakır(Cu), çinko(Zn) ve selenyum(Se), redoks dengesinin korunmasında rol oynayan ve hücreleri oksidatif hasardan koruyan antioksidan enzimlerin [Cu, Zn-süperoksit dismutaz (CuZnSOD) ve Se glutatyon peroksidaz] temel kofaktörleridir (11). Bu temelde obezite, kardiyovasküler risk ve eser element homeostazındaki değişikliklerin birbirleriyle ilişkili olup olmadığı incelenmeye değerdir. Literatüre baktığımızda kardiyovasküler risk, obezite ve eser elementler arasındaki ilişkiyi beraber inceleyen az sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Aile hekimleri, sorumlu olduğu kişilerin doğumundan, ölümüne kadar bütün dönemlerinde onlara sürekli sağlık hizmeti sağlamakla yükümlüdür. Bu sağlık hizmeti; kişilerde meydana gelmiş hastalıkları tedavi etmenin yanı sıra sonradan gelişme ihtimali olan hastalıkları önlemeyi de içerir. Bu bağlamda çalışmanın amacı, obez olan ve olmayan bireylerde serum eser element (bakır, çinko, demir ve selenyum) düzeylerini tespit etmek ve bu bireylerdeki Framingham risk skorunu belirleyerek eser elementler ile arasındaki ilişkiyi incelemektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Obezite

#### 2.1.1. Tanım

Latince bir sözcük olan “obere” yada “obesusu” sözcüğü, fazla yemek yiyen demektir ve günümüzde kullanılan “obezite” teriminin kökünü oluşturmaktadır. DSÖ tarafından obezite, sağlığın bozulmasına neden olacak derecede vücutta aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmıştır. (3) DSÖ’nün erişkin bireylerde beden kitle indeksi(BKİ)’ye göre yaptığı sınıflamada cinsiyetten bağımsız olarak  $25 \text{ kg/m}^2$  ve daha yüksek BKİ değeri fazla kiloluluğu;  $30 \text{ kg/m}^2$  ve daha yüksek BKİ değeri ise obezite durumunu tanımlamaktadır. DSÖ’nün yine yetişkin bireylerde cinsiyet, yaş, yağ yüzdesinden bağımsız olarak BKİ değerine göre yaptığı bir diğer ileri sınıflandırması ise şu şekildedir:

Evre 1 obezite (aşırı kilolu olma durumu): BKİ değerinin  $25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$  arasında olması

Evre 2 obezite: BKİ değerinin  $30\text{-}39,9 \text{ kg/m}^2$  arasında olması

Evre 3 obezite (morbid obezite): BKİ değerinin  $40 \text{ kg/m}^2$  veya üzerinde olması

Beden Kitle İndeksi ölçümü her ne kadar uygulanması basit ve sağlık durumları açısından anlamlı bir yöntem olsa da vücut yağ yüzdesiyle her koşulda anlamlı bir ilişki göstermeyebilir. Yağ yüzdesi düşük olmasına rağmen BKİ değeri yüksek çıkması olası olan yüksek kas kitleli bireyler veya kilo artışına yağ yüzdesi dışı sebeplerle neden olan patolojik durumlara dikkat edilmelidir. Bu tarz durumlar için “Deurenberg Yöntemi” kullanılabilir(12):

$$[\text{Vücut yağ yüzdesi} = (1,2 \times \text{BKİ}) + (0,23 \times \text{Yaş}) - (10,8 \times \text{Cinsiyet}^*) - 5,4]$$

\*: Erkek için=1, Kadın için = 0

Obezite klinik olarak yağlanmanın toplandığı farklı bölgelere göre de sınıflandırılmaktadır. Yağ yüzdesinin vücudun abdominal bölgesinde yoğunlaşması android tip obezite; bacak, kalça, uyluk ve cilt altında toplanmasına ise jinoid tip obezite denilmektedir. Bazı hastalıkların klinik gidişatında ve diğer bazı hastalıkların etyolojisinde yağın vücutta biriktiği bölgelerin önemi vardır. Özellikle abdominal obezite; kalp damar hastalıkları, hiperlipidemi, diyabet gibi metabolik etyolojisi olan hastalıklar açısından



risklidir. Bel çevresi ölçümüne göre erkek bireylerde 94cm, kadın bireylerde 80cm değerleri DSÖ tarafından hastalıklara risk oluşturmaları açısından eşik değerler olarak kabul edilir. Erkek bireylerde  $\geq 102$ cm, kadın bireylerde ise  $\geq 88$ cm bel çevresi uzunluğu ise obezite ile yakından ilişkili bulunmuştur (Tablo 1) (13).

**Tablo 1. DSÖ'ye göre bel çevresi uzunluğunun obezite açısından BKİ ile karşılaştırılması**

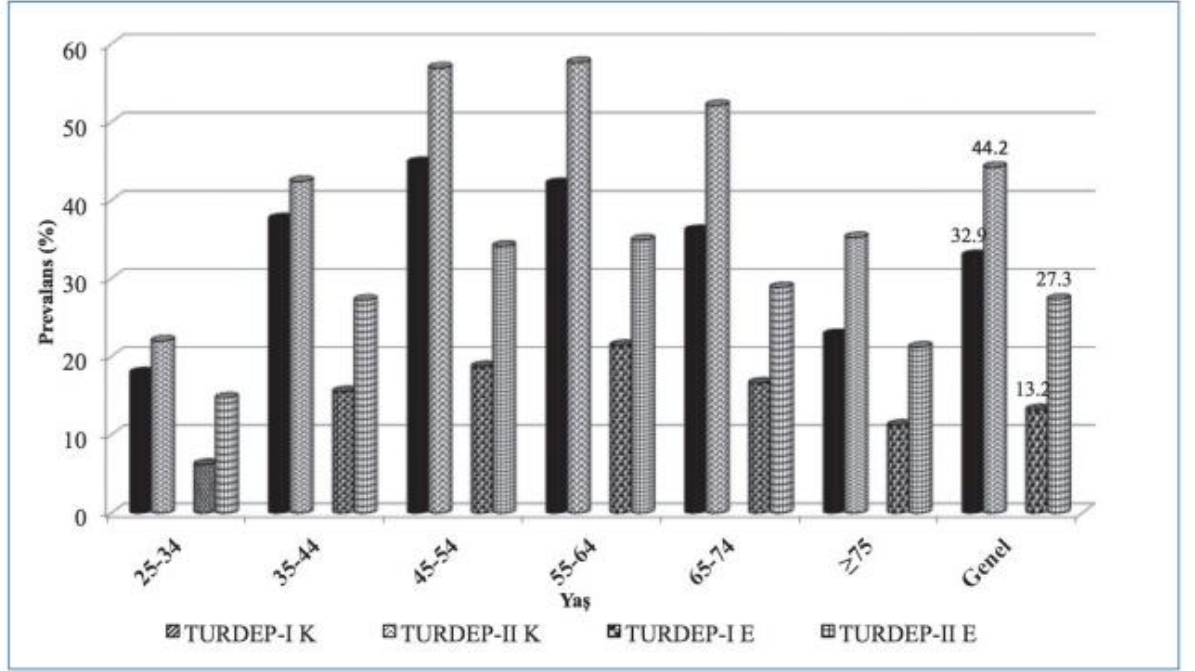
| <b>BKİ</b><br><b>Cinsiyet</b> | <b>BKİ<math>\geq 25</math> kg/m<sup>2</sup></b><br><b>(fazla kilolu)</b> | <b>BKİ<math>\geq 30</math> kg/m<sup>2</sup></b><br><b>(obez)</b> |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>Erkek birey</b>            | $\geq 94$ cm bel çevresi                                                 | $\geq 102$ cm bel çevresi                                        |
| <b>Kadın birey</b>            | $\geq 80$ cm bel çevresi                                                 | $\geq 88$ cm bel çevresi                                         |

### 2.1.2. Epidemiyoloji

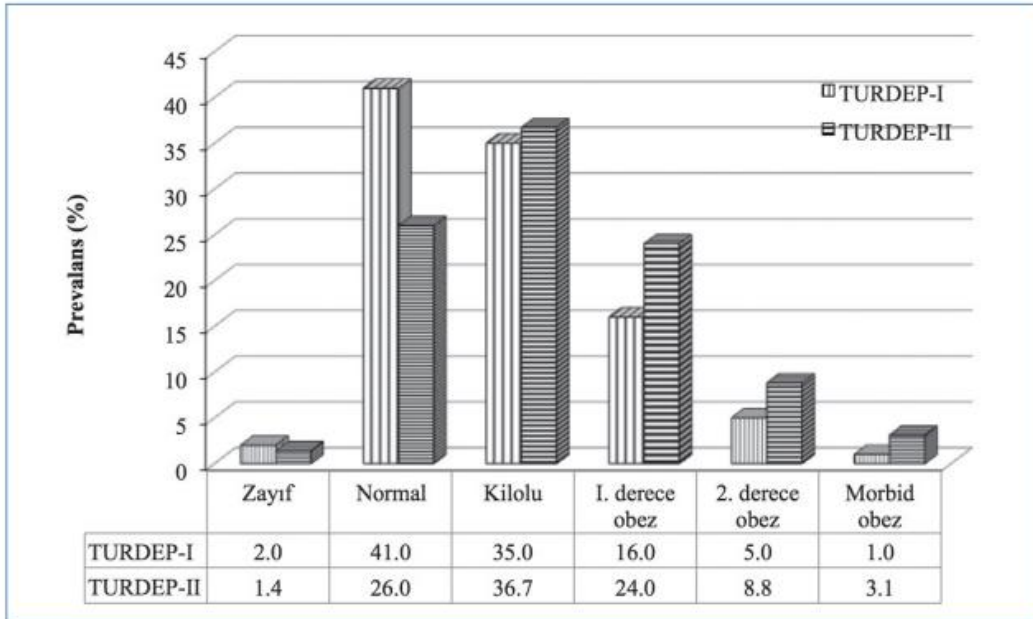
Obezite ve aşırı kiloya sahip birey sayısı her geçen gün gelişmiş ve gelişmekte olan tüm ülkelerde hızla artmaktadır. Yüksek kalorili beslenme ve sedanter yaşam tarzının yaygınlaşması sonucu özellikle gelişmiş ülkeler başta olmak üzere obezite prevalansı son 20 yılda yaklaşık olarak üçe katlanmış durumdadır (14). Obezite, yetersiz beslenme, zayıflık ve bulaşıcı hastalıklarla birlikte bugün dünyayı tehdit eden önemli sağlık sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir. DSÖ, dünya çapında 1,1 milyardan fazla yetişkinin aşırı kilolu olduğunu ve bunların 312 milyonunun obez olduğunu bildirmektedir. Yine DSÖ raporlarına göre obezite sıklığındaki dramatik artışlar nedeniyle dünyanın en yüksek risk altındaki bölgeleri; Orta Doğu, Pasifik Adaları, Güneydoğu Asya ve Çin'dir (1).

Türkiye son 20 yılda batı tarzı yaşam ve beslenme tarzının yaygınlaşması sonucu obezite açısından riskli toplumlar arasında kabul edilmektedir. Türk toplumunun diyabet ve diğer kronik hastalıkların prevalanslarını saptamak için 1997 yılında 24.788 erişkin bireyde yapılan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar Prevalans Çalışması (TURDEP-I) ve 2010 yılında 26500 erişkin bireyde yapılan TURDEP-II çalışmasına göre elde edilen veriler ve değişim oranı Şekil-1'de gösterilmiştir. Bu verilere göre Türk toplumunda obezite prevalansı 1998 ve 2010'da sırasıyla %22,3 ve %31,2 saptanmıştır. Cinsiyete göre ise kadınlarda 1998 yılında %32,9 iken 2010 yılında %44,2'ye; erkeklerde ise

1998 yılında %13,2 iken 2010 yılında %27,3'e yükselmiştir (Şekil 2). Yaşa göre bakıldığında obezite sıklığının 30 yaşından itibaren artış göstererek 45 ve 65 yaş aralığında en yüksek değerde olduğu görülmüştür. Coğrafi olarak ayırım yapıldığında ise kırsal bölgeler ve Doğu Anadolu Bölgesi'nde obezite prevalansı daha düşük olarak hesaplanmıştır (15).



Şekil-1: TURDEP-I'den TURDEP-II'ye cinsiyete ve yaşa göre obezite sıklığı değişimi(15)



Şekil-2: TURDEP-I ve TURDEP-II Çalışmalarında Türkiye'deki Yetişkin Toplumunda BKİ Grupları Dağılımı (15)

### 2.1.3. Obezite ile ilişkili hastalıklar

Obezite toplum sağlığını tehdit ederek özellikle kronik dönemde mortalite ve morbidite nedeni olan birçok hastalık ile bazılarıyla paradoksal bazılarıyla ise etiyolojik olarak yakın ilişki içerisinde. Örnek olarak Tip-2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, kronik kalp hastalıkları, çeşitli gastrointestinal ve solunum yolu hastalıkları, çeşitli malignite türleri ile obezitenin ilişkisi kanıtlanmıştır.  $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$  olan kişilerde başta kronik kalp hastalıklarına bağlı olmak üzere ölüm oranları, obez olmayan bireylere göre yüksek saptanmaktadır (16).

Amerikan toplumunda yapılan NHANES-III (National Health and Nutrition Examination Survey-III) çalışmasına göre cinsiyetten bağımsız olarak yüksek BKİ değerleri hem sistolik hem de diastolik kan basıncındaki yükseklikle ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmaya göre  $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$  olan erkek bireylerde hipertansiyon yaygınlığı %38,2 iken BKİ değeri 25 altı olan erkek bireylerde %18,5; aynı değerler kadın bireylerde ise sırasıyla %32,2 ve %16,5 olarak ölçülmüştür. Yine aynı çalışmaya göre ortalama olarak kişinin kilosundaki her 10 kg'lık artış sistolik kan basıncı değerinde 3 mmHg, diastolik kan basıncı değerinde ise 2,3 mmHg'lık bir artışa neden olmaktadır. Hem obezite hem de hipertansiyon yüksek kronik kalp hastalıklığı riskiyle ilişkilidir (17).

Bozulmuş glikoz metabolizması, abdominal obezite, dislipidemi ve artmış kardiyovasküler hastalık riski dördlüsünün görüldüğü metabolik bozukluk tablosu 1988'de "Sendrom X" olarak tanımlanmıştır. Bu metabolik hastalık tablosuna günümüzde "Metabolik Sendrom" adı verilmektedir. Yaygın görülen bu hastalığın tanısı DSÖ ve National Cholesterol Education Program (NCEP)'in hazırladığı kriterlere göre konulmaktadır. Bu kriterlerin içerisinde bulunan abdominal obezite tanımlaması her etnik köken için farklılık gösterebilmektedir. Tablo 2'te ülkemize göre revize edilmiş hali verilmiştir (18).

**Tablo 2: NCEP-ATP III Metabolik sendrom tanı kriterleri**

| Parametre         | Kriterler                                                                                                               |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Abdominal obezite | Bel çevresinin erkeklerde $\geq 102 \text{ cm}$ , kadınlarda $\geq 88 \text{ cm}$ olması*                               |
| TG                | $\geq 150 \text{ mg/dl}$ ya da TG yüksekliği için farmakolojik tedavi alıyor olması                                     |
| HDL kolesterol    | Kadında $< 50 \text{ mg/dl}$ , erkekte $< 40 \text{ mg/dl}$ ya da düşük HDL nedeniyle farmakolojik tedavi alıyor olması |
| Kan basıncı       | $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ olması ya da anti-hipertansif tedavi alıyor olması                                           |
| Açlık kan şekeri  | $\geq 100 \text{ mg/dl}$ ya da kan şekeri yüksekliği için tedavi alıyor olması                                          |

Obezite ve kanser arasındaki ilişki hakkında en geniş çaplı çalışmalar yürütülmüştür. International Agency for Research on Cancer (IARC) tarafından ağırlık, fiziksel aktivite ve kanser insidansına ilişkin yapılan bir meta-analiz incelemesinde obezitenin, kolon kanseri vakalarının %11'inin, postmenopozal meme kanseri vakalarının %9'unun, endometriyal kanser vakalarının %39'unun, böbrek kanseri vakalarının %25'inin ve özofagus kanseri vakalarının %37'sinin nedeni olduğu sonucuna varılmıştır (19).

Hipertansiyon ve artmış mortalite riski ile yakından ilişkili olan Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu (OSAS)'nın en önemli risk faktörü obezitedir. Yapılan çalışmalar artan vücut ağırlığının OSAS riskine sebep olduğunu göstermektedir. Obez bireylerin %40'ında belirgin uyku apnesi gözlenirken, OSAS hastalarının %70'i obezdir (20). Amerika'da yapılan bir çalışmada %10 kilo artışının uyku apnesi geliştirme riskinde %6'lık bir artışa sebep olduğu görülmüş (21). OSAS hastalarında kilo verilmesi belirgin iyilik hali ile ilişkilidir. Bu iki yaygın hastalık arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılmış değildir. Obeziteye bağlı vücut hormonal dengesindeki değişimler OSAS riskini arttırıyor olabilir. Örneğin obez hastalarda belirgin olarak artan leptin gibi obeziteyle ilişkili hormonların, hastaların santral solunum merkezlerinde OSAS'a yatkınlığa sebep olan değişikliklere neden olabileceği düşünülmektedir (22).

## **2.2 Eser elementler**

İnsan vücudundaki miktarı 100 mg/kg'dan az olan elementlere eser element denilmektedir. Bu grup içerisinde demir, selenyum, krom, bakır, çinko, iyot gibi elementler bulunmaktadır. Fizyolojik olarak insan vücudunda alımı ve kullanımı sağlığın sürdürülmesi için şart olan eser elementlere “esansiyel eser elementler”, alımının insanın sağlığını sürdürmesi için şart olmayan eser elementlere “esansiyel olmayan eser elementler” ve alımının insanın sağlığına olumsuz etkileri saptanan eser elementlere ise “toksik eser elementler” denilmektedir (Tablo 3). Bu eser elementlerin eksikliği veya fazlalığı ile birçok hastalık arasında anemi-demir veya çinko-dermatit arasında olduğu gibi kanıtlanmış ilişki mevcuttur (9).

Tablo 3: Vücutta gereksinime göre eser elementlerin sınıflandırılması

| Esansiyel Eser Elementler                                                                                                                                                                                               | Esansiyel olmayan veya toksik eser elementler                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bakır</li> <li>• Çinko</li> <li>• Demir</li> <li>• Flor</li> <li>• İyot</li> <li>• Kobalt</li> <li>• Krom</li> <li>• Mangan</li> <li>• Molibden</li> <li>• Selenyum</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alüminyum</li> <li>• Altın</li> <li>• Arsenik</li> <li>• Cıva</li> <li>• Gümüş</li> <li>• Kadmiyum</li> <li>• Kurşun</li> <li>• Silisyum</li> </ul> |

### 2.2.1 Çinko

Esansiyel bir eser element olan çinko, demirden sonra insan vücudunda en çok bulunan eser elementtir. Standart olarak 80 kg ağırlığa sahip bir erişkinin vücudunda toplam 1,8-2,5 gr kadar çinko bulunmaktadır. Başta eritrositler olmak üzere prostat, semen, böbrekler, karaciğer, kemik doku, diş dokusu, retina ve bazı merkezi sinir sistemi alanları çinkonun başlıca bulunduğu hücre ve dokulardır. Çinkonun ortalama 1/6'sı dokularda enzimlere ve proteinlere bağlı olarak bulunmaktadır Çinko elementinin insan vücudunda bulunan 300'ü aşkın enzimin yapısında bulunduğu veya aktifleşmesi için gerektiği bilinmektedir. Bu enzimler başlıca nükleik asit, yağ ve karbonhidrat metabolizmasında görev almaktadır (23).

Çinko eksikliği tüm dünyada yaygın bir problemdir. Özellikle nüfusun çoğunlukla protein ihtiyacını tahıl proteinlerinden karşıladığı ülkelerde bu durum daha sıktır. Büyüme dönemlerinde çinko eksikliği, erkeklerde büyüme geriliği ve gonadal gelişme yetersizliği ile sonuçlanır. Zn eksikliğinin diğer etkileri arasında cilt değişiklikleri, iştahsızlık, zihinsel uyuşukluk, gecikmiş yara iyileşmesi, nöro-duyusal bozukluklar ve hücre aracılı bağışıklık bozuklukları yer alır. Kalıtsal çinko eksikliği görülen Akrodermatitis enteropatikada, hastalara çinko takviyesi yapılmadığı takdirde ölümcül olabilmektedir (24).

Fazla kilolu bireylerde inflamasyon ve çinko düzeyleri arasında yakın bir ilişki saptanmıştır. Beslenmelerinde standart düzeyde çinko alımı olan obez ve normal kilolu bireylerin karşılaştırılmasında plazma ve hücre içi çinko düzeyleri azalmış ve inflamasyon düzeyi artmış olarak gözlemlenmiştir. Tip 2 diyabet sıklığı obez ve fazla kilolu bireylerde yüksektir. Çinkonun oksidatif stres, inflamasyon apoptoz ve insülin sekresyonunda düzenleyici rolü bulunmaktadır. Bu bağlamda yapılan araştırmalarda çinkonun glikoz ve glikolize hemoglobin düzeyini düşürerek glisemik kontrolde yararlı etkisi olduğunu gösterilmiştir (25).

Çinkonun oksidatif stres, inflamasyon, apoptoz ve insülin sekresyonunda düzenleyici rolü bulunmaktadır. Buna ek olarak çinkonun; karbonhidrat-lipit metabolizması ve hücre bölünmesi-yenilenmesi üzerine de görevleri bulunmaktadır. Bu metabolik yolların birçoğu obez hastalarda bozulmuş olarak saptanmaktadır. Bu durumlar göz önünde bulundurulduğunda çinkonun eksikliği veya fazlalığının obezite etyolojisinde rol oynadığı düşünülebilir. Bu bağlamda yapılan araştırmalarda çinkonun glikoz ve glikolize hemoglobin düzeyini düşürerek glisemik kontrolde yararlı etkisi olduğunu gösterilmiştir (26). Costarelli ve ark. tarafından fazla ve normal kilolu bireylerde çinko alımı üzerine yapılan çalışmada inflamasyon ve çinko düzeyleri arasında yakın bir ilişki saptanmıştır. Beslenmelerinde standart düzeyde çinko alımı olan obez ve normal kilolu bireylerin karşılaştırılmasında, obez bireylerin plazma ve hücre içi çinko düzeyleri azalmış ve inflamasyon düzeyi artmış olarak gözlemlenmiştir (25).

### **2.2.2 Demir**

Demir, hemen hemen tüm canlı organizmaların ihtiyaç duyduğu önemli bir kofaktör olmuştur. Enerji üretimi, solunum, DNA sentezi ve metabolizması ile ilgili olanlar da dahil olmak üzere birçok önemli makromolekülün bir bileşenidir. Bununla birlikte demir, serbest

radikal reaksiyonlarının katalizörü olarak da tehlikeli olabilir. Bu ikili yapı nedeniyle demir dengesi sıkı bir şekilde düzenlenmelidir. Demir vücutta plazma transferrine bağlı olarak dolaşır ve hücreler içinde ferritin şeklinde birikir. Vücuttaki toplam demirin 2/3'ünden fazlası eritrositlerde bulunmaktadır. Normal şartlarda vücutta demir konsantrasyonu, kadın bireylerde ortalama 40 mg Fe/kg vücut ağırlığı ve erkeklerde 50 mg Fe/kg ağırlığında tutulur. (27). Demir obezite tip 2 diyabet ve ateroskleroz gibi birçok kronik hastalığın klinik seyrini etkileyebilen bir eser elementtir. Obezite demir eksikliği olan bireylerde daha sıktır. Obez bireylerde hücre içi ve dokuda demir dağılım seviyeleri normal bireylere göre farklılık göstermektedir. Ausk ve ark. aşırı kilolu bireylerde yaptığı çalışmada hemoglobin düzeyi normal düzeylerde iken serum demir düzeyi dikkat çekici düzeyde düşük ve serum ferritin düzeyinin yüksek olduğunu raporlamışlardır (28).

Demir eksikliği, dünyadaki beslenmeye bağlı oluşan en yaygın eksikliklerden biridir. Bu durum, serumdaki demir, transferrin saturasyonu, ferritin ve çözünür transferrin reseptör konsantrasyonu (sTfR) ölçümleri ile tespit edilebilir. Transferrin reseptörleri, dolaşımdaki demirin hücre alımına aracılık eden transmembran proteinlerdir. Demir eksikliği durumunda , hücre yüzeylerinde ekspresyonları artar. Artan yüzey transferrin reseptör konsantrasyonu ölçümü “ELISA” yöntemiyle yapılabilmektedir (29).

Adipoz doku ve demir metabolizması arasındaki ilişki günümüzde yoğun bir araştırma alanıdır ve ağırlıklı olarak karaciğerde sentezlenen yüksek oranda korunmuş bir peptit olan hepsidin rolü son yıllarda vurgulanmıştır. Hepsidin, inhibitör bir demir düzenleyici olarak görev yapar. Artan plazma hepsidin, bağırsaktan demir alımını ve depolardan demir salınımını engeller. Yapılan birçok çalışmada demir elementi eksikliği veya fazlalığı sebebiyle ve ek olarak bu durumların sebep olduğu inflamasyona bağlı olarak kilo alımı, metabolik sendrom oluşumu, insülin reseptör direnci ve Tip-2 diyabet ile ilişkilendirilmiştir (30) (31, 32).

Yetişkin popülasyonda Amerika’da yapılan Third National Health and Nutrition Examination Survey- III (NHANES-III) çalışmasında, daha yüksek BKİ'nin kadınlarda anlamlı olarak daha düşük ortalama serum demir konsantrasyonları ile ilişkili olduğunu, ancak erkeklerde olmadığını göstermiştir (33). Demir elementi yaşam için şart olan bir eser elementtir ve eksikliği her ülkede yaygındır. Bu sebeple demir anormalliklerinin obezitenin kendisiyle mi ilişkili olduğunu yoksa diğer ilişkili patolojiler sebebiyle mi olduğu halen aydınlatılamamıştır (34).

### 2.2.3 Bakır

Cu insan sağlığı için hayati önem taşıyan bir eser elementtir. Öncelikle bitkisel besinlerin içerinde bulunan bakır elementi böbrek, kalp, kemik, kas dokularında bol miktarda bulunmaktadır. Vücudun günlük bakır ihtiyaı 4 mg kadardır ve vücutta toplamda 200 mg kadar bakır bulunmaktadır. Normal fizyolojik süreçler için hücrelerde ve dokularda Cu seviyelerinin sıkı düzenlenmesi gereklidir. Bakır seviyeleri, insan vücudunda cinsiyete göre değişiklik göstermektedir. Kadın bireylerin vücudunda bakırın depolanma ve taşınma formu olan serüloplazmin proteini, östrojen hormonuna bağlı olarak daha fazla sentezlenmektedir. Bu sebeple kadınlarda bakır düzeyi daha yüksek saptanabilmektedir (35).

Birçok antioksidan enzimin komponenti olan bakır yapılan bir çalışmada totalde ve plazma düzeylerinde obez çocuklarda belirgin olarak yüksek saptanmış. Ek olarak obez yetişkinlerde yapılan çalışmada serum bakır düzeyleri BMI <25 kg/m<sup>2</sup> olan bireylere kıyasla önemli derecede yüksek bulunmuştur (36).

Kan koagülasyonu, radikal bileşiklerin sağaltımı, demir gibi bazı elementlerin kanda taşınımı ve enerji üretimi gibi çoğu hayati olayda rol oynayan bakır elementinin metabolizmasının en önemli basamakları, karaciğer dokusunda gerçekleşmektedir. Bakır metabolizmasına bağlı olarak bilinen prototip hastalık Wilson Hastalığıdır. Bu hastalık tablosunda bakır elementi karaciğer, böbrek, göz ve beyin gibi dokularda birikmektedir. Hastalığın klinik seyri daha çok karaciğer yetmezliği bulgularıyla ilerlemektedir. Hastalığın tanısı yükselmiş kan serüloplazmin düzeyi veya dokularda yükselmiş bakır düzeyinin saptanmasıyla koyulur (37).

Cu, mitokondriyal fonksiyon, inflamatuvar yanıt ve anti-oksidatif fonksiyonlarda yer alan enzimlerin kofaktrlerinden biridir. Obezite ile ilgili yapılan çoğu çalışmada obezite etiyolojisi oksidatif stresle ilişkili bulunmuştur. Cu, hücreleri süperoksit iyonlarının neden olduğu hasardan koruyan bakır/çinko süperoksit dismutazın (Cu/Zn SOD) aktif merkezi yapısıdır, bu nedenle oksidatif hasarı önlemek ve obezite riskini azaltmak için orta miktarda Cu nemlidir. Cu'nun yağ metabolizmasında da rol oynadığı bildirilmiştir. Yüksek fruktoz ile birlikte diyet Cu eksikliği, sıçanlarda non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında da rol oynadığı bildirilmiştir (38, 39).



#### 2.2.4 Selenyum

Temel eser minerallerden biri olan Se, insan sağlığı için temel öneme sahiptir. Vücutta birçok enzimatik ve yapısal işlevleri olan selenoprotein sistemlerinin bir bileşeni olan selenyum, vücutta çok büyük bir öneme sahip olan antioksidan bir elementtir. Selenyum, klinik olarak başlıca antioksidan ve immun sistem için gerekli olduğu bilinse de buna ek olarak kardiyovasküler hastalıklar, tiroid hastalıkları, üreme sağlığı bozuklukları, psikiyatrik hastalıklar ve obezite gibi karbonhidrat ve lipit metabolizması bozukluklarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (40).

Selenoproteinlerin metabolizmadaki önemli rolünün tanınması, selenyum eksikliğinin insan ve hayvan sağlığı üzerindeki olumsuz sonuçlarını açıklamaya yardımcı olur. Selenyum, besin zincirine onu topraktan alan bitkiler aracılığıyla girer. Bu nedenle selenyum eksikliği, volkanik bölgeler gibi düşük selenyum toprak içeriği ile dikkat çeken dünyanın bazı bölgelerinde tanımlanmıştır. Bu durum tarihte öncelikle İngiltere’de bulunan ekonomik amaçla beslenen hayvanlarda saptanmıştır. Buna ek olarak 1930’lu yıllarda Çin’de tanımlanan nekrotizan myokardit tablosu olan Keshan hastalığı, selenyumdan fakir topraklarda yaşayan halkta görülmüştür. Keshan selenyum eksikliğine bağlı olarak tanımlanan ilk hastalıktır (41).

Selenyum immün ve endokrin sistemde birçok düzenleyici rolü vardır. Bunların yanısıra antioksidan apopitotik ve hücre proliferasyonunu inhibe ederek karsinojen metabolizmasını değiştirmesi gibi birçok görevi de bulunmaktadır. Kimmons ve ark. Serum selenyum düzeylerinin  $BKİ > 25 \text{ kg/m}^2$  olan bireylerde normal kilolu bireylere göre belirgin olarak düşük olduğunu saptamışlardır (42).

Son alışmalar, adipogenez, lipogenez, lipoliz, oksidatif stres ve inflamasyon gibi adipoz doku fizyolojisindeki önemli moleküler yolakların modülasyonunda selenyumun rolünü göstermiştir. Bu nedenle, hem selenyum eksikliği hem de fazla selenyum, yağ dokusu disfonksiyonuna ve özellikle obezite bağlamında önemli olan metabolik değişikliklerin oluşmasına katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (40, 41).

#### 2.2.5 Eser Elementlerin Kardiyovasküler Hastalıklarla İlişkisi

Obezite ve kardiyovasküler hastalıklar hem etiyoloji açısından hem de toplumda olan yaygınlığı açısından birbirleriyle yakından ilişkili iki hastalık tablosudur. Yapılan son çalışmalarla iki hastalık için de oksidatif stres sonucu oluşan reaktif oksijen türevleri ve buna bağlı hücre zedelenmesiyle tetiklenen immün cevap etyolojide ne çıkmaktadır. Vücutta

birçok oksidatif ve metabolik süreçlerin sonucu olarak ortaya çıkan “süperoksit( $O^2$ ) molekülüleri” öncelikle “süperoksit dismutaz (SOD)” isimli antioksidan bir enzim ile “hidrojen peroksite” indirgenmektedir. Hala reaktif olan hidrojen peroksit molekülü ise “Glutasyon peroksidaz (GPx)” enzimi ile reaktif olmayan su ( $H^2O$ ) molekülüne indirgenir. Bu antioksidan reaksiyonlar zinciri sayesinde hücre zedelenmesi ve pek çok hastalıkla ilişkilendirilen oksijen radikallerinin sağaltımı sağlanmış oluyor. Bu yolağın devamlılığı canlılığın devamı için şarttır. Bu reaksiyonlarda görev alan SOD enziminin reaksiyonunu gerçekleştirebilmesi için çinko ve bakır elementlerinin ortamda var olması gereklidir. Yine antioksidan yolağın 2. enzimi olan GPx enziminin çalışması için ise selenyum elementinin ortamda var olması gereklidir (43).

Kalpde miyokardiyal bütünlük ve işlevlerin sağlanması temel olarak kasın yapısında bulunan proteinler ve var olan elastik yapının devamlılığını sağlayan kollajen sayesinde olmaktadır. Bu moleküller oksijen radikalleri olan süper oksitlerin ve peroksitlerin varlığı halinde zarar görmektedir. Eser elementler bu zararlı oksijen radikallerinin sağaltımı dışında ek olarak miyokardiyal bütünlüğü sağlayan kollajenin sentezinin devamında da görev almaktadır. Bu bağlamda yapılan bazı çalışmalarda eser elementlerin eksikliğinin miyokardiyal nekroz ve elastikiyet kaybı sonucu kalp yetmezliğine sebep olabileceği gösterilmiştir (44).

### **2.3 Kardiyovasküler Risk ve Framingham Risk Skoru**

Koroner arter hastalığı, dünya çapında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenidir. Engellilik ve ölümlerin en sık nedeni olmakla birlikte tüm sağlık harcamalarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Ayrıca koroner arter hastalığı miyokard enfarktüsü ile sonuçlanıyorsa hastalar kalp yetmezliği gibi daha zorlu bir sürece adaydır. Bu nedenle, koroner arter hastalığının öngörülmesi, hastalığı önlemek ve sağlık maliyetlerini azaltmak için çok önemlidir. Çeşitli risk sınıflandırma modelleri mevcut olmasına ve halen kullanılmakta olmasına rağmen, bunların güvenilirliği ve uygunluğu konusunda henüz bir fikir birliğine varılamamıştır. Bu riskin hesaplanması için kullanımı en kolay ve muhtemelen en sık kullanılan model Framingham risk skorlaması sistemidir. Framingham risk skoru yaş, cinsiyet, toplam kolesterol ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyleri, sistolik kan basıncı, sigara içme durumu, diyabetes mellitus (DM) varlığı ve hipertansiyon (HT) tedavisi altında olma bilgilerini kullanır. Framingham risk skoru, 10 yıllık koroner kalp hastalığı geliştirme riskini tahmin eder. Framingham Kalp Çalışması ve NHANES III

alışmasında 35-74 yaşı aralığında koroner kalp hastalığı tanısı olmayan bireyler aracılığıyla risk faktörleri ve sınır değerler belirlenmiştir. Buna göre risk faktörleri ve sınırlar:

- Sistolik kan basıncı için 120-139 mmHg ve Diyastolik kan basıncı için 80-89 mmHg
- LDL kolesterol için 100-159 mg/dl ve HDL kolesterol için 40-59 mg/dl
- Diyabet için aşikar diyabet varlığı ve bozulmuş açlık glukozu tanısı varlığı
- Sigara içiciliğidir.

Yapılan bu çalışmalarda koroner kalp hastalığı tanısı olanların %90 kadarı en az bir risk faktörüne sahiptir (10).

Aile hekimleri, sorumlu olduğu kişilerin doğumundan, ölümüne kadar bütün dönemlerinde onlara sürekli sağlık hizmeti sağlamakla yükümlüdür. Bu sağlık hizmeti; kişilerde meydana gelmiş hastalıkları tedavi etmenin yanı sıra sonradan gelişme ihtimali olan hastalıkları önlemeyi de içerir. Eser elementler, obezite ve kardiyovasküler olaylar, risk faktörleri ve mortalite arasındaki ilişkiler konusunda tutarsız bulgular vardır. Literatüre baktığımızda ise Türkiye’de kardiyovasküler risk, obezite ve eser elementler arasındaki ilişkiyi beraber inceleyen az sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Bu bağlamda çalışmanın amacı, obez olan ve olmayan bireylerde eser element (bakır, çinko, demir ve selenyum) düzeylerini tespit etmek ve bu bireylerdeki Framingham risk skorunu belirleyerek eser elementler ile arasındaki ilişkiyi incelemektir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırmanın Tipi ve Evreni

Kesitsel tipte planlanan bu araştırmanın evrenini Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne 01.03.2022-31.04.2022 tarihleri arasında obezite nedeniyle başvuran bireyler ve yine aile hekimliği polikliniğine periyodik sağlık muayenesi için başvuran normal kilolu bireyler oluşturdu. Katılımcılar BKİ'sine göre 3 ayrı gruba ayrıldı. Gruplar arasında yaş dağılımı, kadın ve erkek birey sayısı ve sigara içen-içmeyen birey sayıları benzer tutulmaya çalışıldı. Etik kurul onayı alındıktan sonra aile hekimliği polikliniğine başvuran ve dahil edilme kriterlerine uyan gönüllü bireyler ardışık olarak (1-3-..) katılımcı alınarak randomizasyon sağlandı.

#### 3.2. Araştırmanın Örneklemi

Daha önce yapılmış olan çalışmalarda ülkemizde obezite prevalansı %35 bulunmuştur (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2011). Araştırmamızda evrendeki birey sayısı bilinmediği için çalışmaya alınması gereken katılımcı sayısı  $n=t^2.p.q/d^2$  formülü kullanılarak hesaplanmıştır (Aksakoğlu 2001).

$n$ =Çalışmaya alınacak katılımcı sayısı

$t$ = Evrendeki birey sayısı bilinmediği için serbestlik derecesi  $\infty$  olarak alınmıştır. 0.05 de  $\infty$  serbestlik derecesinde teorik t değeri tablodan bakılarak 1,96 bulunmuştur.

$p$ = Ülkemizde obezite prevalansı %35 kabul edildi.  $p$  değeri = 0,35 alındı.

$q$ =Obezite görülme sıklığı  $(1-p)$   $1-0,35=0.65$ 'tir.

$d$ = Olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen  $\pm$  standart sapma miktarı ( $\pm\%7$  sapma istediğimizden)  $d=0.07$  alınmıştır.

$n= (1.96)^2 (0.35 \times 0.65) / (0.07)^2 = 178$ . Çalışmamıza bu hesap doğrultusunda 18 yaş ve üzerinde en az 180 kişi ile yapılması planlandı.

### **3.3. Dışlanma Kriterleri**

- 1- 18 yaş altında olanlar
- 2- Kooperasyonu bozacak psikiyatrik tanısı olanlar
- 3- Türkçe iletişim kurulamayanlar
- 4- Sendromik obezitesi olanlar
- 5- Bilinen kardiyovasküler hastalığı olanlar
- 6- Kanser hastası olanlar

### **3.4. Etik Kurul Onayı ve Onam**

Çalışma öncesinde Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındı (Sayı: 2021/3431 Tarih: 01.10.2021). Etik onay sonrası Necmettin Erbakan Üniversitesi'nden Bilimsel Araştırma Projesi (BAP) desteği alındı (Proje numarası 221518001). Bireylere çalışmanın amacı hakkında kısaca bilgi verilerek Helsinki Deklarasyonu ilkelerine göre sözlü ve yazılı onamları alındı.

### **3.5. Verilerin Toplanması**

#### **3.5.1. Sosyodemografik Bilgi Formu**

Çalışmaya dahil edilen bireyleri sosyodemografik olarak tanıtıcı anket formu, konuyla ilgili yapılan literatür incelenerek hazırlandı. Form medeni durum, yaş, çalışma durumu, kronik hastalık varlığı, kullanılan ilaç, eğitim düzeyi ve sigara kullanma durumu gibi sosyodemografik özellikler ilgili sorulardan oluşmaktadır. Çalışmaya dahil edilen bireylere uygulanan sosyodemografik bilgi formu Ek-2'de verilmiştir.

Son bir ay içerisinde yapılmış ya da mevcut muayenesinde planlanmış hemogram, total kolesterol, HDL ve LDL kolesterol düzeyi, insülin seviyesi, açlık kan seviyesi düzeyi ve tiroit stimule edici hormon (TSH) düzeyi olanlar ve aynı zamanda kriterleri taşıyanlar, onamı alınarak kontrol grubuna dahil edildi. Bu bireylerin başvuru dosyalarından sonuçları alındı ve forma kaydedildi. Vaka grubunda ise obezite sebebiyle başvurularında rutin bakılan (hemogram, lipit paneli, kreatin vb. ) tetkiklerden yararlanıldı. Dinlenmiş ve oturur pozisyonda uygun manşon ile kan basınçları ölçüldü. Ayakkabıları çıkartılarak sert zemin üzerinde standart metre ile boyları, fazla kıyafetleri çıkartılarak standart tartı cihazında kiloları ölçüldü. Katılımcıların vücut kitle indeksleri (BKİ)  $\text{kg/m}^2$  cinsinden hesaplandı.  $\text{BKİ} < 25 \text{ kg/m}^2$  olanlar normal kilolu,  $\text{BKİ} = 25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$  olanlar fazla kilolu ve  $\text{BKİ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  olanlar obez olarak kabul edildi.

### 3.5.2. Framingham Risk Puanlaması

Framingham Risk Puanı, bir bireyin on yıllık kardiyovasküler hastalık geliştirme riskini belirlemek için kullanılan bir dizi puanlama sisteminden biridir. Kadınlar ve erkekler için oluşturulmuş iki ayrı skora mevcuttur. Çalışmada erkek cinsiyete göre yaş, sigara kullanımı, sistolik kan basıncı, antihipertansif tedavi altında olma durumu, total kolesterol, HDL-kolesterol düzeyi parametreleri ile <https://www.mdcalc.com/framingham-risk-score-hard-coronary-heart-disease> internet sitesi kullanılarak katılımcıların on yıllık kardiyovasküler hastalık riski hesaplandı.

“Düşük risk (10 yıllık koroner kalp hastalığı riski < %10)”;

“Orta risk (10 yıllık koroner kalp hastalığı riski %10-20)”;

“Yüksek risk (10 yıllık koroner kalp hastalığı riski > %20)” olarak değerlendirildi.

### 3.6. Laboratuvar analizi

#### Kan Örneklerinin Alınması

Çalışmada insan venöz kan örnekleri pıhtı aktivatörü içeren jelli tüplere alındı. Alınan kan örnekleri Hettich Rotina 46R (Hettich Zentrifugen, Tuttlingen, Germany) marka soğutmalı santrifüj cihazında 4 °C, 1.000 g hızda ve 10 dakika süreyle santrifüj edilerek serum örnekleri ayrıldı.

#### Serum Bakır Düzeylerinin Ölçümü

Serum örneklerinde bakır düzeyleri spektrofotometri yöntemiyle Beckman Coulter AU 480 otoanalizöründe (Beckman Coulter, Brea, California, USA) ve Archem (Archem Diagnostic Industry, İstanbul, Türkiye) firmasının kit, kalibratör ve kontrolleri kullanılarak ölçüldü. Serum bakır düzeyleri µg/dL olarak hesaplandı.

#### Serum Çinko Düzeylerinin Ölçümü

Serum örneklerinde çinko düzeyleri spektrofotometri yöntemiyle Beckman Coulter AU 480 otoanalizöründe (Beckman Coulter, Brea, USA) ve Archem (Archem Diagnostic Industry, İstanbul, Türkiye) firmasının kit, kalibratör ve kontrolleri kullanılarak ölçüldü. Serum çinko düzeyleri µg/dL olarak hesaplandı.

### **Serum Demir Düzeylerinin Ölçümü**

Serum örneklerinde demir düzeyleri spektrofotometri yöntemiyle Roche Cobas c702 otoanalizöründe (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) ve Roche (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) firmasının kit, kalibratör ve kontrolleri kullanılarak ölçüldü. Serum demir düzeyleri  $\mu\text{g/dL}$  olarak hesaplandı.

### **Serum Selenyum Düzeylerinin Ölçümü**

Serum örneklerinde selenyum düzeyleri indüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometri (ICP-MS) yöntemiyle NexION 350X ICP-MS analizöründe (Perkin Elmer Inc., Shelton, Connecticut, USA) ve Perkin Elmer (Perkin Elmer Inc., Shelton, Connecticut, USA) firmasının kit, kalibratör ve kontrolleri kullanılarak ölçüldü. Serum selenyum düzeyleri  $\mu\text{g/L}$  olarak hesaplandı.

### **3.7. İstatistiksel analiz**

İstatistiksel analizler Microsoft Excel ve Statistical Package For Social Sciences(SPSS) for Windows 22.0 programı kullanılarak yapıldı. Sayısal verilerin ortalama, standart sapma değerleri hesaplandı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi, kategorik ve numerik yapıdaki veriler ki-kare, student-t testi, One-way Anova gibi uygun olan istatistiksel analizler ile karşılaştırıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için korelasyon analizi kullanıldı. Gruplar arası farkın olduğu durumda Post-Hoc Tukey testi ile anlamlılık değerlendirildi.  $p<0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Katılımcıların özellikleri

Çalışma 180 birey ile tamamlandı. Çalışmaya dahil edilen bireylerin %50,0'ı erkek (n=90) idi. Katılımcıların %76,12 (n=137)'si evli, ve %47,22 (n=85)'si üniversite mezunu idi. Kadın katılımcıların %44,44 (n=40)'ü sigara içerken erkek katılımcıların %54,45(n=49)'i sigara içiyordu. Tablo-4'de katılımcılara ait sosyodemografik veriler verilmiştir.

**Tablo-4. Katılımcıların sosyodemografik dağılımları**

|                           | n   | %     |
|---------------------------|-----|-------|
| <b>Cinsiyet</b>           |     |       |
| Erkek                     | 90  | 50,00 |
| Kadın                     | 90  | 50,00 |
| <b>Medeni durum</b>       |     |       |
| Evli olanlar              | 137 | 76,12 |
| Evli olmayanlar           | 43  | 23,88 |
| <b>Eğitim durumu</b>      |     |       |
| İlkokul                   | 44  | 24,44 |
| Ortaokul                  | 17  | 9,44  |
| Lise                      | 34  | 18,89 |
| Üniversite                | 85  | 47,22 |
| <b>Çalışma durumu</b>     |     |       |
| Çalışıyor                 | 127 | 70,56 |
| Çalışmıyor                | 53  | 29,44 |
| <b>Hastalık durumu</b>    |     |       |
| Kronik hastalık var       | 72  | 40,00 |
| Kronik hastalık yok       | 108 | 60,00 |
| <b>İlaç kullanımı</b>     |     |       |
| İlaç kullanıyor           | 63  | 35,00 |
| İlaç kullanmıyor          | 117 | 65,00 |
| <b>Sigara içme durumu</b> |     |       |
| Sigara içiyor             | 89  | 49,44 |
| Sigara içmiyor            | 91  | 50,56 |
| Toplam                    | 180 | 100   |



Katılımcıların yaş ortalaması 43,36±8,58 (30-65) yıl, ölçülen sistolik kan basıncı ortalaması 117,96±12,46 mmHg ve diyastolik kan basıncı ortalaması 76,17±9,35 mmHg idi.

Framingham Risk Skoru (FRS) ortalamaları 9,31±7,99 (1-37), bel çevresi ortalaması 95,63±15,08 (61-132) cm ve ortalama BKİ değerleri 27,58±5,70 (18-60,55)kg/m<sup>2</sup> idi. Çalışmaya katılan bireylerin BKİ, yaş, bel çevresi ve ölçülen kan basıncı değerleri Tablo-5'te verilmiştir.

**Tablo-5. Katılımcıların yaş, sistolik-diyastolik kan basıncı, bel çevresi, BKİ ve FRS değeri ortalamaları**

| Parametreler                  | Ort±SD       | Min  | Maks  |
|-------------------------------|--------------|------|-------|
| Yaş (Yıl)                     | 43,36±8,58   | 30   | 65    |
| Sistolik Kan Basıncı (mmHg)   | 117,96±12,46 | 90   | 167   |
| Diyastolik Kan Basıncı (mmHg) | 76,17±9,35   | 50   | 101   |
| Framingham Risk Skoru(FRS)    | 9,31±7,99    | 1    | 37    |
| Bel Çevresi (cm)              | 95,63±15,08  | 61   | 132   |
| BKİ*                          | 27,58±5,70   | 18,0 | 60,55 |

\*BKİ: Beden Kitle İndeksi

Çalışmaya katılan bireylerin ortalama kan hemoglobin düzeyleri 14,16±2,03 g/dL, ortalama açlık kan şekeri düzeyleri 99,35±40,12 mg/dL, kan insülin düzeyi ortalaması 12,19±8,79 mIU/L olarak saptanmıştır. Biyokimyasal değerlerin ortalamaları Tablo-6'da verilmiştir.

**Tablo-6. Katılımcıların bazı biyokimya değerleri**

| Parametreler             | Ort±SD       | Min   | Maks  |
|--------------------------|--------------|-------|-------|
| HGB* (g/ dL)             | 14,16±2,03   | 6,40  | 17,80 |
| AKŞ** (mg/ dL)           | 99,35±40,12  | 70,0  | 400,0 |
| İnsülin (mIU/L) (n=78)   | 12,19±8,79   | 1,1   | 59,4  |
| TSH*** (mU/ml)           | 1,86±1,43    | 0,01  | 14,10 |
| Total Kolesterol (mg/dL) | 190,38±37,71 | 97,7  | 303,0 |
| Trigliserit (mg/dL)      | 133,89±68,70 | 33,90 | 500,0 |
| LDL-k (mg/dL)            | 112,87±34,07 | 40,0  | 221,0 |
| HDL-k (mg/dL)            | 50,49±12,73  | 25,0  | 90,0  |

\*HGB: Hemoglobin \*\*AKŞ: Açlık Kan Şekeri \*\*\*TSH: Tiroid Stimule Edici Hormon

Eser element düzeyi ortalamaları; serum demir  $81,09 \pm 39,22$  ug/dL, serum çinko  $112,48 \pm 38,14$  ug/dL, serum bakır  $101,29 \pm 35,44$  ug/dL ve serum selenyum  $83,03 \pm 9,11$  µg/L olarak ölçüldü (Tablo-7).

**Tablo-7. Katılımcıların serum eser element düzeyleri**

| Parametreler          | Ort±SD       | Min   | Maks   |
|-----------------------|--------------|-------|--------|
| Serum Demir (ug/dL)   | 81,09±39,22  | 12,20 | 237,50 |
| Serum Çinko (ug/dL)   | 112,48±38,14 | 36,0  | 336,0  |
| Serum Bakır (ug/dL)   | 101,29±35,44 | 8,0   | 225,0  |
| Serum Selenyum (µg/L) | 83,03±9,11   | 52,30 | 99,60  |

#### 4.2 Beden Kitle İndeksi ile bireylerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Çalışmaya dahil edilen 180 kişinin %33,9'u (n=61) normal kilolu ( $BKİ < 25 \text{ kg/m}^2$ ), %33,3'ü (n=60) fazla kilolu ( $BKİ = 25-30 \text{ kg/m}^2$ ) ve %32,8'i (n=59) obez ( $> 30 \text{ kg/m}^2$ ) idi. Erkeklerin %34,4'ü normal kilolu, %33,3'ü fazla kilolu ve %32,2'si obezdi. Kadın bireylerin için ise her BKİ grubunda %33,3'lük eşit dağılım söz konusu idi ( $p=0,983$ ).

Evli olan katılımcıların %25,5'i, evli olmayan bireylerin ise %60'i normal kiloluydu. Katılımcıların evli olma durumları ile BKİ'leri dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı ( $p < 0,001$ ). Katılımcıların BKİ'ne göre demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo-8'de verilmiştir.

**Tablo-8. Beden Kitle İndeksine göre hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması**

| <b>BKİ*</b>            | <b>Normal<br/>kilolu<br/>(n=61)</b> | <b>Fazla<br/>kilolu<br/>(n=60)</b> | <b>Obez<br/>(n=59)</b> | <b>Toplam</b> |                            |                  |
|------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------|---------------|----------------------------|------------------|
| <b>Parametreler</b>    | <b>n (%)</b>                        | <b>n (%)</b>                       | <b>n (%)</b>           | <b>n (%)</b>  | <b><math>\chi^2</math></b> | <b>p**</b>       |
| <b>Cinsiyet</b>        |                                     |                                    |                        |               |                            |                  |
| Erkek                  | 31 (34,4)                           | 30 (33,3)                          | 29 (32,3)              | 90 (100)      | 0,033                      | 0,983            |
| Kadın                  | 30 (33,3)                           | 30 (33,3)                          | 30 (33,4)              | 90 (100)      |                            |                  |
| <b>Medeni durum</b>    |                                     |                                    |                        |               |                            |                  |
| Evli olanlar           | 35 (25,5)                           | 50 (36,5)                          | 52 (37,0)              | 137(100)      | 18,188                     | <b>&lt;0,001</b> |
| Evli olmayanlar        | 26 (60,5)                           | 10 (23,3)                          | 7 (16,2)               | 43(100)       |                            |                  |
| <b>Eğitim durumu</b>   |                                     |                                    |                        |               |                            |                  |
| İlköğretim             | 16 (26,2)                           | 18 (29,5)                          | 27 (44,3)              | 61 (100)      | 8,432                      | 0,057            |
| Lise ve üstü           | 45(37,8)                            | 42 (35,3)                          | 32 (26,9)              | 119 (100)     |                            |                  |
| <b>Çalışma durumu</b>  |                                     |                                    |                        |               |                            |                  |
| Çalışıyor              | 46 (36,3)                           | 41 (32,2)                          | 40 (31,5)              | 127 (100)     | 1,051                      | 0,591            |
| Çalışmıyor             | 15 (28,4)                           | 19 (35,8)                          | 19 (35,8)              | 53 (100)      |                            |                  |
| <b>Hastalık durumu</b> |                                     |                                    |                        |               |                            |                  |
| Kronik hastalık var    | 22 (28,2)                           | 20 (25,9)                          | 30 (38,9)              | 72 (100)      | 4,397                      | 0,111            |
| Kronik hastalık yok    | 39 (37,8)                           | 40 (38,8)                          | 29 (28,4)              | 108(49,2)     |                            |                  |

\*BKİ: Beden Kitle İndeksi \*\* Ki kare testi

Çalışmamızda normal kilolu bireylerin yaş ortalaması 41,39±9,12 yıl, fazla kilolu bireylerinki 43,07±8,51 yıl ve obez bireylerinki 45,69±7,60 yıldır. Normal kilolu bireylerin yaş ortalamaları, obez bireylerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü (**p=0,016**).

Katılımcıların sistolik kan basıncı değerleri ortalaması normal kilolu grubunda 112,06±13,17 mmHg, fazla kilolu grubunda 120,08±10,89 mmHg ve obez grubunda 121,90±11,04 mmHg olarak ölçüldü. Normal kilolu bireylerin sistolik kan basıncı ortalamaları, fazla kilolu ve obez gruptan istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptandı (sırasıyla **p<0,001**; **p<0,001**).

Diyastolik kan basıncı normal kilolu bireylerde (72,43±9,77), fazla kilolu (75,48±7,37) ve obez (80,75±8,92) bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü (sırasıyla **p<0,001**; **p<0,004**).

Bireylerin ortalama FRS'leri normal kilolu grupta  $7,84 \pm 3,05$  değerlerindeyken fazla kilolu grupta  $8,80 \pm 3,39$  ve obez grupta  $13,39 \pm 6,24$  olarak bulundu. Normal kilolu grubun ortalama FRS'leri obez ve fazla kilolu gruptan anlamlı olarak düşük bulundu (**sırasıyla  $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$** ).

Bel çevresi normal kilolu grupta  $81,03 \pm 9,19$  cm, fazla kilolu grupta  $96,72 \pm 8,661$  cm ve obez grupta  $109,63 \pm 10,68$  cm idi. Yapılan analizde gruplar arasında ortalama bel çevresi anlamlı olarak farklı saptandı ( **$p < 0,001$** ). Obezlerin bel çevresi, normal ve fazla kilolu olanlardan daha fazla idi (Tablo-9).

**Tablo-9. Beden Kitle İndeksine göre bazı parametrelerin karşılaştırılması**

| BKİ*                         | Normal kilolu <sup>a</sup><br>(n=61) | Fazla kilolu <sup>b</sup><br>(n=60) | Obez <sup>c</sup><br>(n=59) |         |                                                                                                 |
|------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Parametreler                 | Ort±SD                               | Ort±SD                              | Ort±SD                      | F**     | p**                                                                                             |
| Yaş (Yıl)                    | 41,39±9,12                           | 43,07 ± 8,519                       | 45,69 ± 7,60                | 3,945   | <b>0,016<sup>ac</sup></b>                                                                       |
| Sistolik Kan Basıncı (mmHg)  | 112,06±13,17                         | 120,08 ± 10,896                     | 121,90 ± 11,04              | 11,965  | <b>&lt;0,001<sup>ac</sup></b><br><b>0,001<sup>ab</sup></b>                                      |
| Diastolik Kan Basıncı (mmHg) | 72,43±9,77                           | 75,48 ± 7,373                       | 80,75 ± 8,92                | 13,830  | <b>&lt;0,001<sup>ac</sup></b><br><b>0,004<sup>ab</sup></b>                                      |
| Framingham Risk Skoru        | 7,84±3,05                            | 8,80±3,39                           | 13,39±6,24                  | 0,421   | <b>&lt;0,001<sup>ab</sup></b><br><b>&lt;0,001<sup>ac</sup></b>                                  |
| Bel Çevresi (cm)             | 81,03±9,19                           | 96,72 ± 8,661                       | 109,63 ± 10,68              | 135,260 | <b>&lt;0,001<sup>ab</sup></b><br><b>&lt;0,001<sup>ac</sup></b><br><b>&lt;0,001<sup>bc</sup></b> |

\*BKİ: Beden Kitle İndeksi \*\*One Way ANOVA testi, Post-Hoc Tukey testi

Total kolesterol düzeyleri ortalaması normal kilolularda 176,82±31,33 mg/dl, fazla kilolularda 192,2±93,60 mg/dl ve obezlerde 202,50±37,85 mg/dl olarak bulundu. Normal kilolu bireylerde total kolesterol düzeyleri fazla kilolu gruptan anlamlı olarak düşük saptandı (**p=0,001**).

LDL kolesterol ortalaması normal kilolu bireylerin 99,97±26,10 mg/dl, fazla kilolu bireylerin 115,48±34,68 mg/dl ve obez bireylerin 123,55±36,83 mg/dl olarak saptandı. Normal kilolu grubun ortalama LDL kolesterol düzeyleri diğer iki gruptan anlamlı olarak daha düşüktü (**sırasıyla p<0,001; p=0,027**).

Katılımcıların BKİ değerlerine göre hemogram ve biyokimya parametreleri karşılaştırması Tablo-10'da verilmiştir.

**Tablo-10. Beden Kitle İndeksine göre bireylerin hemogram ve biyokimya parametreleri**

| BKİ*                     | Normal kilolu <sup>a</sup><br>(n=61) | Fazla kilolu <sup>b</sup><br>(n=60) | Obez <sup>c</sup><br>(n=59) |       |                                                            |
|--------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|-------|------------------------------------------------------------|
| Parametreler             | Ort±SD                               | Ort±SD                              | Ort±SD                      | F     | p*****                                                     |
| HGB** (g/ dL)            | 14,04±2,04                           | 13,89±2,07                          | 14,56±1,96                  | 1,802 | 0,168                                                      |
| AKŞ*** (mg/dL)           | 96,74±41,68                          | 95,18±18,80                         | 106,3±52,31                 | 1,342 | 0,264                                                      |
| İnsülin (mIU/L)          | 11,51±12,04                          | 11,49±6,41                          | 13,09±7,98                  | 0,309 | 0,735                                                      |
| TSH**** (mU/ml)          | 1,71±1,12                            | 1,83±1,13                           | 2,05±1,92                   | 0,861 | 0,425                                                      |
| Total Kolesterol (mg/dL) | 176,82±31,33                         | 192,2 ±93,60                        | 202,50±37,85                | 7,576 | <b>0,001<sup>ab</sup></b>                                  |
| TG (mg/dL)               | 113,51±59,76                         | 149,53±82,56                        | 139,06±56,74                | 4,582 | <b>0,010<sup>bc</sup></b>                                  |
| LDL-k (mg/dL)            | 99,97±26,10                          | 115,48±34,68                        | 123,55±36,83                | 8,027 | <b>&lt;0,001<sup>ac</sup></b><br><b>0,027<sup>ab</sup></b> |
| HDL-k (mg/dL)            | 53,51±14,02                          | 46,9±11,90                          | 50,98±11,38                 | 4,222 | <b>0,012<sup>ab</sup></b>                                  |

\*BKİ: Beden Kitle İndeksi \*\*HGB: Hemogloblin \*\*\*AKŞ: Açlık Kan Şekeri

\*\*\*\*TSH: Tiroid Stimule Edici Hormon \*\*\*\*\*One Way ANOVA, Post-Hoc Tukey testi

Katılımcıların eser element düzeyleri hastanemiz Meram Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Biyokimya Laboratuvarı tarafından belirlenen referans aralıklara göre gruplandırıldı.

Tablo-11'de Beden Kitle İndeksine göre bireylerin ortalama eser element düzeyleri verilmiştir.

**Tablo-11. Beden Kitle İndeksine göre bireylerin ortalama eser element düzeyleri**

| BKİ*                                    | Normal kilolu<br>(n=61) | Fazla kilolu<br>(n=60) | Obez<br>(n=59) | Toplam<br>(n=180) |
|-----------------------------------------|-------------------------|------------------------|----------------|-------------------|
|                                         | n(%)                    | n(%)                   | n(%)           | n(%)              |
| <b>Serum Fe* ≤32,9 ug/dL düşük</b>      | 7 (41,1)                | 8 (47,0)               | 2 (11,7)       | 17 (9,4)          |
| <b>Serum Fe =33-193 ug/dL normal</b>    | 51 (31,8)               | 52 (32,5)              | 57 (35,6)      | 160 (88,8)        |
| <b>Serum Fe ≥193,1 ug/dL yüksek</b>     | 3 (100)                 | -                      | -              | 3 (1,6)           |
|                                         |                         |                        |                |                   |
| <b>Serum Zn** &lt;70 ug/dL düşük</b>    | 4 (50,0)                | 2 (25,0)               | 2 (25,0)       | 8 (4,4)           |
| <b>Serum Zn =70-114 ug/dL normal</b>    | 35 (36,4)               | 33 (34,3)              | 28 (29,1)      | 96 (53,3)         |
| <b>Serum Zn &gt;114 ug/dL yüksek</b>    | 22 (28,9)               | 25 (32,8)              | 29 (38,1)      | 76 (42,2)         |
|                                         |                         |                        |                |                   |
| <b>Serum Cu*** &lt; 80 ug/dL düşük</b>  | 12 (19,7)               | 15 (25)                | 15 (25,4)      | 42 (23,3)         |
| <b>Serum Cu = 80-155 ug/dL normal</b>   | 42 (33,0)               | 44 (34,6)              | 41 (32,2)      | 127 (70,5)        |
| <b>Serum Cu &gt; 155 ug/dL yüksek</b>   | 7 (11,5)                | 1 (1,7)                | 3 (5,1)        | 11 (6,1)          |
|                                         |                         |                        |                |                   |
| <b>Serum Se**** &lt; 63 µg/dL düşük</b> | -                       | 1 (1,7)                | -              | 1 (0,5)           |
| <b>Serum Se= 63-160 µg/dL normal</b>    | 61 (34,0)               | 59 (32,9)              | 59 (32,9)      | 179 (99,5)        |
| <b>Serum Se &gt; 161 ug/dL yüksek</b>   | -                       | -                      | -              |                   |

\* Fe: Demir \*\*Zn : Çinko \*\*\*Cu: Bakır \*\*\*\*Se: Selenyum

Çalışmaya katılan bireylerde bakılan eser element düzeyleri ortalamaları BKİ değerlerine göre oluşturulan gruplarda karşılaştırıldı. Yapılan karşılaştırmada gruplar arasında serum demir, serum çinko, serum bakır ve serum selenyum düzeyleri ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Beden Kitle İndeksine göre bireylerin ortalama eser element düzeylerinin karşılaştırılması ve istatistiksel analiz değerleri Tablo-12’de verilmiştir.

**Tablo-12. Beden Kitle İndeksine göre bireylerin ortalama eser element düzeylerinin karşılaştırılması**

| BKİ*                     | Normal kilolu <sup>a</sup><br>(n=61) | Fazla kilolu <sup>b</sup><br>(n=60) | Obez <sup>c</sup><br>(n=59) |       |       |
|--------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|-------|-------|
| Parametreler             | Ort±SD                               | Ort±SD                              | Ort±SD                      | F     | p**   |
| Serum Demir (ug/dL)      | 88,04±48,47                          | 73,18±32,74                         | 81,94±33,34                 | 2,222 | 0,112 |
| Serum Çinko (ug/dL)      | 107,59±40,47                         | 110,86±29,75                        | 119,18±42,66                | 1,475 | 0,232 |
| Serum Bakır (ug/dL)      | 106,24±40,77                         | 97,41±29,28                         | 100,12±35,24                | 0,986 | 0,375 |
| Serum Selenyum<br>(µg/L) | 83,45±8,62                           | 83,11±9,26                          | 82,51±9,58                  | 0,161 | 0,851 |

\*BKİ: Beden Kitle İndeksi \*\*One Way ANOVA

#### 4.3. Framingham Risk Skoruna göre bireylerin özelliklerinin karşılaştırılması

Katılımcılar Framingham Risk Skorlarına göre düşük (<%10), orta (%10-20) ve yüksek (>%20) risk olarak üç gruba ayrıldı.

FRS grupları ile cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu ve kronik hastalık varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Normal kilolu bireylerin %68,9'u düşük risk grubunda, fazla kiloluların %75,0'ı düşük risk grubunda iken obez bireylerin %42,4'ü düşük, %35,6'sı yüksek risk grubunda olduğu bulundu (**p<0,001**) (Tablo 13).

**Tablo-13. Framingham Risk Skoruna göre hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması**

| <b>Framingham Risk Skoru</b> | <b>Düşük risk (n=112)</b> | <b>Orta risk (n=37)</b> | <b>Yüksek risk (n=31)</b> | <b>Toplam</b> |            |                  |
|------------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------|------------|------------------|
| <b>Parametreler</b>          | <b>n (%)</b>              | <b>n (%)</b>            | <b>n (%)</b>              | <b>n (%)</b>  | $\chi^2^*$ | <b>p*</b>        |
| <b>Cinsiyet</b>              |                           |                         |                           |               |            |                  |
| Erkek                        | 59 (65,56)                | 18 (20,00)              | 13 (14,44)                | 90 (100)      | 1,155      | 0,561            |
| Kadın                        | 53 (58,89)                | 19 (21,11)              | 18 (20,00)                | 90 (100)      |            |                  |
| <b>Medeni durum</b>          |                           |                         |                           |               |            |                  |
| Evli olanlar                 | 87 (63,50)                | 27 (19,70)              | 23 (16,80)                | 137 (100)     | 0,414      | 0,813            |
| Evli olmayanlar              | 25 (58,10)                | 10 (23,30)              | 8 (18,60)                 | 43 (100)      |            |                  |
| <b>Eğitim durumu</b>         |                           |                         |                           |               |            |                  |
| İlköğretim                   | 29 (47,50)                | 15 (24,60)              | 17 (27,90)                | 61 (100)      | 20,528     | <b>0,007</b>     |
| Lise ve üstü                 | 83 (69,70)                | 22 (18,50)              | 14 (11,80)                | 119 (100)     |            |                  |
| <b>Çalışma durumu</b>        |                           |                         |                           |               |            |                  |
| Çalışıyor                    | 86 (67,70)                | 23 (18,10)              | 18 (14,20)                | 127(100)      | 5,676      | 0,059            |
| Çalışmıyor                   | 26 (49,10)                | 14 (26,40)              | 13 (24,50)                | 53(100)       |            |                  |
| <b>Hastalık durumu</b>       |                           |                         |                           |               |            |                  |
| Kronik hastalık var          | 41 (56,90)                | 16 (22,20)              | 15 (20,80)                | 72 (100)      | 1,608      | 0,448            |
| Kronik hastalık yok          | 71 (65,70)                | 21 (19,40)              | 16 (14,80)                | 108(100)      |            |                  |
| <b>BKİ</b>                   |                           |                         |                           |               |            |                  |
| Normal kilolu                | 42 (68,9)                 | 12 (19,7)               | 7 (11,5)                  | 61 (100)      | 23,772     | <b>&lt;0,001</b> |
| Fazla kilolu                 | 45 (75,0)                 | 12 (20,0)               | 3 (5,0)                   | 60 (100)      |            |                  |
| Obez                         | 25 (42,4)                 | 13 (22,0)               | 21 (35,6)                 | 59 (100)      |            |                  |

\* Ki kare testi

FRS'ye göre orta risk grubunda olanların yaş ortalamasının ( $50,32 \pm 9,32$ ), düşük risk grubunda olanların yaş ortalamasından ( $40,49 \pm 6,72$ ) daha fazla olduğu tespit edildi (**p<0,001**). Düşük risk grubunda olanların ortalama bel çevresi  $93,90 \pm 14,88$  cm, orta risk grubunda  $95,86 \pm 14,27$  cm ve yüksek risk grubunda  $101,61 \pm 15,68$  cm olarak ölçüldü. FRS değerlerine göre yüksek Kardiyovasküler Hastalık (KVH) riskine sahip grubunun ortalama bel çevresinin, düşük risk grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde geniş olduğu saptandı (**p=0,031**).

Framingham Risk Skoruna göre katılımcıların ortalama yaş, sistolik-diastolik kan basıncı ve bel çevresi değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması ve elde edilen veriler Tablo-14'te verilmiştir.



**Tablo-14. Framingham Risk Skoruna göre katılımcıların ortalama yaş, sistolik-diastolik kan basıncı ve bel çevresi değerlerinin karşılaştırılması**

| Framingham Risk Skoru        | Düşük risk <sup>a</sup><br>(n=112) | Orta risk <sup>b</sup><br>(n=37) | Yüksek risk <sup>c</sup><br>(n=31) |        |                     |
|------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|--------|---------------------|
| Parametreler                 | Ort±SD                             | Ort±SD                           | Ort±SD                             | F*     | p*                  |
| Yaş (Yıl)                    | 40,49±6,72                         | 50,32±9,32                       | 45,42±8,53                         | 24,381 | <0,001              |
| Sistolik Kan Basıncı (mmHg)  | 116,57±10,60                       | 120,46±15,06                     | 120,00±14,80                       | 1,877  | 0,156               |
| Diastolik Kan Basıncı (mmHg) | 74,96±8,83                         | 77,92±9,45                       | 78,45±10,58                        | 2,540  | 0,082               |
| Bel Çevresi (cm)             | 93,90±14,88                        | 95,86±14,27                      | 101,61±15,68                       | 3,257  | 0,031 <sup>ac</sup> |

\*:One Way ANOVA testi

Açlık kan şekeri düzey ortalamları FRS'ye göre düşük risk grubunda 92,62±15,66 mg/dL, orta risk grubunda 108,89±53,07 mg/dL ve yüksek risk grubunda 112,30±69,72 mg/dL olarak saptandı. FRS yüksek olan katılımcıların AKŞ ortalamları, düşük ve orta risk grubunda olanlara göre daha yüksekti (**p=0,014**).

Katılımcıların Framingham Risk Skoruna göre hemogram ve biyokimyasal değerlerinin ortalaması ve istatistiksel analiz değerleri Tablo-15'de verilmiştir.

**Tablo 15.Framingham Risk Skoruna göre katılımcıların hemogram ve biyokimyasal kan değerlerinin karşılaştırılması**

| Framingham Risk Skoru     | Düşük risk <sup>a</sup><br>(n=112) | Orta risk <sup>b</sup><br>(n=37) | Yüksek risk <sup>c</sup><br>(n=31) |       |                     |
|---------------------------|------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|-------|---------------------|
| Parametreler              | Ort±SD                             | Ort±SD                           | Ort±SD                             | F***  | p                   |
| HGB* (g/ dL)              | 14,40±1,77                         | 13,88±2,58                       | 13,62±2,10                         | 2,231 | 0,110               |
| AKŞ** (mg/ dL)            | 92,62±15,66                        | 108,89±53,07                     | 112,30±69,72                       | 4,398 | 0,014 <sup>ac</sup> |
| İnsülin (mIU/L)<br>(n=78) | 12,43±9,50                         | 10,08±7,81                       | 13,31±7,45                         | 0,544 | 0,583               |
| TSH*** (mU/ml)            | 1,81±1,13                          | 1,77±1,07                        | 2,15±2,47                          | 0,798 | 0,452               |
| Total Kol (mg/dL)         | 188,37±34,38                       | 193,91±36,70                     | 193,42±49,58                       | 0,418 | 0,659               |
| TG (mg/dL)                | 133,65±66,19                       | 138,16±85,35                     | 129,67±56,28                       | 0,129 | 0,879               |
| LDL-k (mg/dL)             | 110,88±31,11                       | 115,43±33,30                     | 116,99±44,44                       | 0,520 | 0,596               |
| HDL-k (mg/dL)             | 50,48±12,93                        | 50,67±12,59                      | 50,30±12,54                        | 0,007 | 0,993               |

\*: Açlık Kan Şekeri \*\* : Tiroid Stimüle Edici Hormon \*\*\* : One Way ANOVA testi

Referans aralıklara göre katılımcıların serum eser element düzeyleri gruplandırıldı. Tablo-16’da risk skoru gruplarının eser element düzeyi gruplarına göre dağılımı verilmiştir.

**Tablo 16. Framingham Risk Skoruna göre bireylerin ortalama eser element düzeyleri**

| <b>Framingham risk skoru</b>           | <b>Düşük risk<br/>(n=112)</b> | <b>Orta risk<br/>(n=37)</b> | <b>Yüksek risk<br/>(n=31)</b> |
|----------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
|                                        | n(%)                          | n(%)                        | n(%)                          |
| <b>Serum Fe* ≤ 32,9 ug/dL düşük</b>    | 5 (4,50)                      | 8 (21,60)                   | 4 (12,90)                     |
| <b>Serum Fe = 33-193 ug/dL normal</b>  | 105 (93,80)                   | 28 (75,70)                  | 27 ( 87,10)                   |
| <b>Serum Fe ≥ 193,1 ug/dL yüksek</b>   | 2 (1,80)                      | 1 (2,70)                    | 0 (0)                         |
|                                        |                               |                             |                               |
| <b>Serum Zn** &lt; 70 ug/dL düşük</b>  | -                             | 5 (13,50)                   | 3 (9,70)                      |
| <b>Serum Zn = 70-114 ug/dL normal</b>  | 64 (57,10)                    | 18 (48,60)                  | 14 (45,20)                    |
| <b>Serum Zn &gt; 114 ug/dL yüksek</b>  | 48 (42,90)                    | 14 (37,80)                  | 14 (45,20)                    |
|                                        |                               |                             |                               |
| <b>Serum Cu*** &lt; 80 ug/dL düşük</b> | 18 (16,10)                    | 17 (45,90)                  | 7 (22,60)                     |
| <b>Serum Cu = 80-155 ug/dL normal</b>  | 88 (78,60)                    | 19 (51,40)                  | 20 (64,50)                    |
| <b>Serum Cu &gt; 155 ug/dL yüksek</b>  | 6 (5,40)                      | 1 (2,70)                    | 4 (12,90)                     |
|                                        |                               |                             |                               |
| <b>Serum Se**** &lt; 63 µg/L düşük</b> | -                             | -                           | 1 (3,20)                      |
| <b>Serum Se = 63-160 µg/L normal</b>   | 112 (100)                     | 37 (100)                    | 30 (96,80)                    |
| <b>Serum Se &gt; 161 ug/dL yüksek</b>  | -                             | -                           | -                             |

\* Fe: Demir \*\*Zn : Çinko \*\*\*Cu: Bakır \*\*\*\*Se: Selenyum

Serum bakır düzeyi ortalaması FRS düşük olanlarda 103,70±31,66 ug/dl, orta risk grubunda 85,21±33,84 ug/dl ve yüksek risk grubunda 111,80±44,23 ug/dl olarak ölçüldü. Orta risk grubunda ortalama serum bakır değerleri düşük ve yüksek risk grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük saptandı. (sırasıyla p=0,015; p=0,005)

Diğer eser element düzeyleri açısından risk grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Framingham Risk Skoruna göre bireylerin ortalama eser element düzeylerinin karşılaştırılması Tablo-17’de verilmiştir.

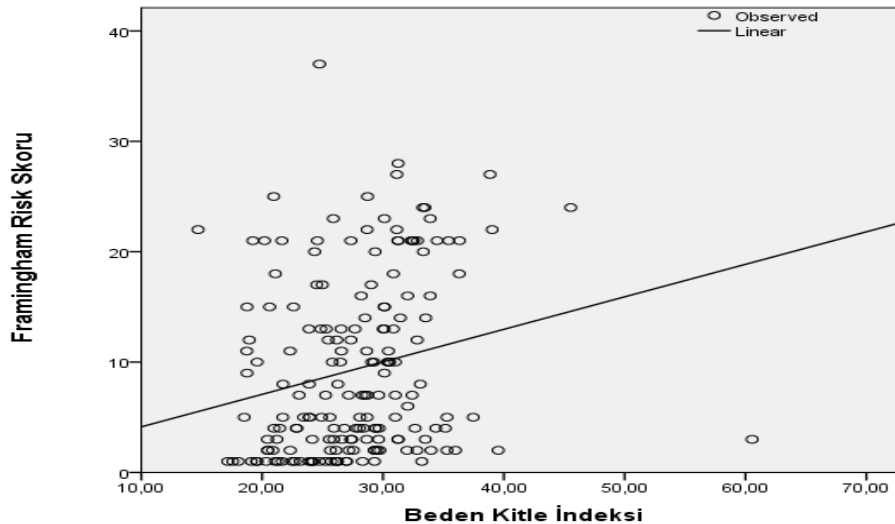
**Tablo 17. Framingham Risk Skoruna göre bireylerin ortalama eser element düzeylerinin karşılaştırılması**

| Framingham Risk Skoru | Düşük risk <sup>a</sup><br>(n=112) | Orta risk <sup>b</sup><br>(n=37) | Yüksek risk <sup>c</sup><br>(n=31) |       |                                                        |
|-----------------------|------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|-------|--------------------------------------------------------|
| Parametreler          | Ort±SD                             | Ort±SD                           | Ort±SD                             | F*    | p*                                                     |
| Serum Demir (ug/dL)   | 85,30±38,09                        | 77,90±46,08                      | 69,67±32,41                        | 2,100 | 0,125                                                  |
| Serum Çinko (ug/dL)   | 114,30±36,44                       | 106,29±30,60                     | 113,29±50,80                       | 0,618 | 0,540                                                  |
| Serum Bakır (ug/dL)   | 103,70±31,66                       | 85,21±33,84                      | 111,80±44,23                       | 5,714 | <b>0,005<sup>bc</sup></b><br><b>0,015<sup>ab</sup></b> |
| Serum Selenyum (µg/L) | 83,22±9,43                         | 83,54±7,88                       | 81,74±9,49                         | 0,390 | 0,677                                                  |

\*:One Way ANOVA testi

#### 4.4. Framingham Risk Skoruna ve BKİ ile katılımcıların ölçümlerinin korelasyonları

Katılımcıların BKİ ile hesaplanan Framingham risk skorları arasındaki korelasyon incelendiğinde, pozitif yönde zayıf derecede anlamlı bir ilişki bulundu ( $r=0,210$ ,  $p=0,005$ ). Doğrusal regresyon analizi yapıldığında Framingham risk skorundaki artışın %4,4'ü BKİ'ndeki artışa atfedildi ( $R^2=0,044$ ,  $p<0,005$ ) (Şekil 1).



**Şekil 3. BKİ ile FRS arasındaki regresyon grafiği**

Katılımcıların BKİ ile Total Kol ve LDL-k düzeyleri arasındaki korelasyon incelendiğinde, pozitif yönde zayıf derecede anlamlı bir ilişki bulundu ( $r=0,239$ ,  $p=0,001$ ;  $r=0,247$ ,  $p=0,001$ ). Katılımcıların AKŞ düzeyi ve yaşı arasındaki korelasyon incelendiğinde, pozitif yönde zayıf derecede anlamlı bir ilişki bulundu ( $r=0,230$ ,  $p=0,002$ ). Katılımcıların yaşları ile Total kol ve LDL-K düzeyleri arasındaki korelasyon incelendiğinde, pozitif yönde orta derecede anlamlı ilişki saptandı ( $r=0,275$ ,  $p=0,000$ ;  $r=0,301$ ,  $p=0,000$ ). Katılımcıların FRS ile AKŞ düzeyleri arasındaki korelasyon incelendiğinde, pozitif yönde zayıf derecede anlamlı bir ilişki bulundu ( $r=0,241$ ,  $p=0,001$ ) (Tablo 15). Doğrusal regresyon analizi yapıldığında framingham risk skorundaki artışın %15,8'i AKŞ etkisine atfedildi ( $R^2=0,158$ ,  $p<0,001$ ) (Şekil 2).

**Tablo 18. Beden kitle indeksi, yaş ve framingham risk skoru ile kan parametreleri arasındaki ilişki**

|            |   | <b>HGB</b> | <b>AKŞ</b>   | <b>Total Kol</b> | <b>LDL-k</b>     | <b>HDL-k</b> | <b>TG</b> |
|------------|---|------------|--------------|------------------|------------------|--------------|-----------|
| <b>BKİ</b> | r | 0,106      | 0,54         | 0,239*           | 0,247*           | -0,092       | 0,139     |
|            | p | 0,156      | 0,474        | <b>0,001</b>     | <b>0,001</b>     | 0,217        | 0,062     |
| <b>FRS</b> | r | -0,032     | 0,241*       | 0,122            | 0,143            | -0,085       | 0,064     |
|            | p | 0,665      | <b>0,001</b> | 0,104            | 0,056            | 0,258        | 0,395     |
| <b>Yaş</b> | r | 0,054      | 0,230*       | 0,275*           | 0,301*           | -0,018       | 0,033     |
|            | p | 0,472      | <b>0,002</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>&lt;0,001</b> | 0,807        | 0,656     |

\*Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlı

BKİ: Beden Kitle İndeksi FRS: Framingham Risk Skoru HGB: Hemogloblin AKŞ: Açlık Kan Şekeri  
TG:Trigliserit



**Şekil 4. FRS ile AKŞ arasındaki regresyon grafiği**

Katılımcıların BKİ ile yaşları arasında pozitif yönde zayıf derecede anlamlı bir ilişki bulundu ( $r=0,226$ ,  $p=0,002$ ). Ayrıca BKİ ile sistolik ve diyastolik kan basıncı arasında pozitif yönde orta derecede anlamlı ilişki bulundu ( $r=0,355$ ,  $p=0,001$ ; ( $r=0,411$ ,  $p=0,001$ ).

Çalışmaya katılanların hesaplanan FRS ile yaşları arasında pozitif yönde orta derecede anlamlı bir ilişki bulundu ( $r=0,483$ ,  $p=0,001$ ) (Tablo 16). Doğrusal regresyon analizi yapıldığında Framingham Risk Skorundaki artışın %23,4'ü yaşın etkisine atfedildi ( $R^2=0,234$ ,  $p<0,001$ ).

**Tablo 19. Katılımcıların BKİ ve Framingham Risk Skoru ile yaş, sistolik -diyastolik kan basıncı değerleri ve bel çevresi arasındaki korelasyonları**

|            |   | Yaş (Yıl)    | Sistolik Kan Basıncı | Diyastolik Kan Basıncı | Bel Çevresi  |
|------------|---|--------------|----------------------|------------------------|--------------|
| <b>BKİ</b> | r | 0,226*       | 0,355*               | 0,411*                 | 0,775*       |
|            | p | <b>0,002</b> | <b>0,001</b>         | <b>0,001</b>           | <b>0,001</b> |
| <b>FRS</b> | r | 0,483*       | 0,223*               | 0,249*                 | 0,236*       |
|            | p | <b>0,001</b> | <b>0,001</b>         | <b>0,003</b>           | <b>0,001</b> |

\*Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlı

BKİ: Beden Kitle İndeksi FRS: Framingham Risk Skoru

Katılımcıların BKİ ile serum çinko düzeyleri arasında pozitif yönde zayıf derecede anlamlı bir ilişki bulundu ( $r=0,176$ ,  $p=0,018$ ). Çalışmaya katılanların hesaplanan FRS ile ölçülen serum eser element düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Katılımcıların yaşları ile serum eser element düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo20).

**Tablo 20. Eser elementler, yaş, beden kitle indeksi ve Framingham risk skoru arasındaki ilişki**

|            |   | Serum Fe | Serum Cu | Serum Zn     | Serum Se |
|------------|---|----------|----------|--------------|----------|
| <b>BKİ</b> | r | -0,095   | -0,056   | 0,176*       | -0,039   |
|            | p | 0,205    | 0,459    | <b>0,018</b> | 0,601    |
| <b>FRS</b> | r | -0,130   | -0,007   | -0,032       | -0,029   |
|            | p | 0,081    | 0,928    | 0,674        | 0,698    |

\*Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlı

BKİ: Beden Kitle İndeksi FRS: Framingham Risk Skoru Fe: Demir, Cu: Bakır, Zn: Çinko, Se:Selenyum

Katılımcıların ölçülen serum eser element düzeyleri ile yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncı, AKŞ ve TG düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Bununla birlikte bireylerin bel çevresi ile ölçülen serum çinko düzeyleri arasında pozitif yönde zayıf derecede anlamlı bir ilişki bulundu ( $r=0,234$ ,  $p=0,002$ ).

Katılımcıların kan total kolesterol düzeyleri ile ölçülen serum selenyum düzeyleri arasında pozitif yönde zayıf derecede anlamlı bir ilişki bulundu ( $r=0,153$ ,  $p=0,040$ ).

Katılımcıların kan HDL kolesterol düzeyleri ile ölçülen serum bakır düzeyleri arasında pozitif yönde zayıf derecede anlamlı bir ilişki bulundu ( $r=0,197$ ,  $p=0,008$ ).

## 5. TARTIŞMA

Modern tıbbın ilerlemesi ve değişen insan alışkanlıkları nedeniyle obezite, günümüzün en önemli hastalıklarından biri olmuştur. DSÖ verilerine göre 2021 yılında gerçekleşen ölümlerin yaklaşık %90'ına obezite gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar sebep olmuştur (1). Genetik ve çevresel faktörler gibi birçok nedenle oluşabilen obezite, başta tip-2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere birçok akut ve kronik duruma sebep olabilmektedir (2). Obezite patofizyolojisi beslenme ve metabolik yollarla yakından ilişkilidir. Organizmada metabolik ve immünite gibi birçok farklı yolda görev alan eser elementlerin, insan vücudundaki eksikliği veya fazlalığı günümüzde birçok hastalıkla bağdaştırılmıştır. Buna rağmen obezite ve eser elementler arasındaki ilişki net değildir. Literatür taramasında obezite insidansının çok yüksek olduğu ülkemizde obezite ve eser elementler arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Ek olarak eser elementlerin kardiyovasküler risk skoru ile ilişkisi hakkında da az sayıda çalışma mevcuttur. Sunulan çalışma Türkiye'de obezite, eser elementler ve kardiyovasküler risk skoru arasındaki ilişkiyi aynı anda incelemesi nedeniyle diğer çalışmalardan farklıdır. Bu çalışmada obez bireylerde çinko, demir, selenyum ve bakır elementlerinin eş zamanlı bakılan nadir çalışmalardan biri olması, eser elementlerin kardiyovasküler risk ile olan ilişkisini FRS üzerinden ilk kez çalışılmış olması yönüyle literatüre önemli katkılar sağlayacağını düşünmekteyiz. Ayrıca bu çalışmada bakılan parametrelerin kendi aralarındaki ilişkileri ve literatürdeki bilgiler gözden geçirilmiştir.

Obezite prevalansı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek artmaktadır. TURDEP-1 çalışmasının sonuçlarına göre Türkiye'de obezite prevalansı kadınlarda %30, erkeklerde %13 ve toplamda ise %22,3 olarak tespit edilmiştir. Yaş dağılımına bakıldığında obezitenin 30'lu yaşlarda arttığı, 45-65 yaşlarında ise zirve yaptığı görülmektedir. TURDEP-1'den 12 yıl sonra yapılan TURDEP-2 çalışmasında görüldü ki Türkiye'de 12 yıl içinde obezite sıklığı kadınlarda %34, erkeklerde %107 artmıştır (15).

Sunulan çalışmada bireyler Beden Kitle İndeksi (BKİ) değerine göre eşit 3 gruba ayrıldı. Yapılan çalışmalarda bireylerin yaşı arttıkça BKİ ortalamasının da artmakta olduğunu saptanmıştır. Bu durumun yaş arttıkça bireyin mobilitesinin ve egzersiz miktarının azalması, sahip olunan kronik hastalıkların artması ve menopoza gibi hormonal durumların etkisiyle olduğu kabul edilebilir (45, 46). Sunulan çalışmada da benzer şekilde obez bireylerin yaş ortalaması normal kilolu bireylerden yüksekti. Ayar ve ark. çalışmasında obezite sıklığının 30'lu yaşlardan sonra arttığını, bu artışın 70'li yaşlara kadar sürdüğünü ve 70 yaşından

itibaren tekrar düşüşe geçtiğini tespit etmişlerdir. Bu düşüş ileri yaşa sahip bireylerde yaşla birlikte sıklığı artan yeme-içme sorunları, gastrointestinal ve diğer sistemleri ilgilendiren problemler, kullanılan ilaçlar sebebiyle olabilir (47). FRS 65 yaş üstü bireylerde sağlıklı sonuçlar vermediği için sunulan çalışmada 65 yaş üstü birey bulunmamaktadır.

Sunulan çalışmada medeni durumun kilo üzerine olan etkisine bakıldığında, evli bireylerin daha kilolu olduğu görüldü. Japonya’da bu konu hakkında yapılan bir çalışma bekar bireylerin daha düşük BKİ’ye sahip oldukları bulunmuştur (48). Yine aynı şekilde Ghaderian ve ark. boşanan veya hiç evlenmemiş bireylerin daha düşük BKİ’ye sahip olduklarını saptamıştır (49). Bu durum, evliliğin getirdiği sosyal ve psikolojik değişikliklerle açıklanabilir. Evlilik ve tek eşlilik nedeniyle monotonlaşan hayat tarzı bireyin daha az hareketli olarak daha az egzersiz yapmasına ve beslenme alışkanlıklarının daha fazla kilo alımına neden olacak şekilde değişimine neden olabilir.

Obezite ve dislipemi arasındaki çok yakın bir ilişki mevcuttur (10). The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-3) çalışmasında LDL kolesterol (LDL-k), Total kolesterol, Trigliserit ile BKİ arasında pozitif, HDL kolesterol arasında ise negatif bir ilişki olduğu bulunmuştur (17). Yöntem ve ark.nın yaptığı çalışmada ise HDL ile BKİ arasında ilişki saptanmazken HDL dışı kolesteroler ile BKİ arasında pozitif yönlü ilişki saptanmıştır (50). Özdoğan ve ark. nın yaptığı çalışmada ise NHANES-3’e benzer değerler saptanmıştır. (51) Bu çalışmada da NHANES-3 çalışmasında olduğu gibi BKİ değeri yüksek olan bireylerde LDL-k, Total Kolesterol ve trigliserit değerleri yüksek; HDL değerleri ise düşük bulundu.

Mineraller, insanın immun sisteminin düzgün çalışmasında büyük rol oynar ve bu minerallerin seviyesindeki değişiklikler biyolojik süreçler üzerinde olumsuz etki yaparak çeşitli istenmeyen etkilere ve komorbiditelere yol açabilir (52). Eser elementlerin vücuttaki yetersizlik veya eksikliğinin leptin ve insülin metabolizmasını etkileyebileceğini düşündürmektedir. Eser element eksikliğinin iştah ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinde bozulmaya yol açtığı çeşitli yollar vardır. Obezitede bu eksiklik, değişen metabolik aktivite ve atılım nedeniyle de ortaya çıkabilir (53).

Çinko önemli bir eser elementtir ve nükleik asidin optimal sentezi, protein metabolizması, hücrelerin düzgün çalışması ve düzenlenmesi için yeterli miktarda Zn gereklidir (54). İnsan vücudunda Zn, yağ dokusu metabolizmasında, leptin salgısının



düzenlenmesinde rol oynar ve beyni yağ depolaması için bilgilendirir. Aynı zamanda serbest yağ asidi salınımını ve glukoz geri alımını artırır ve ayrıca glukoz düzenlenmesinde rol oynar (55). Çinko elementinin obeziteyle muhtemel ilişkisi birçok çalışmada incelenmiştir (56) (11, 25, 26). Costarelli ve ark. obez bireylerde çinko düzeyinin daha düşük olduğunu saptamıştır (25). Ruz ve ark. benzer sonuçlara ek olarak çinkonun obezite patofizyolojisinde önemli bir belirteç olan glikoz ve glikolize hemoglobin düzeylerini düşürdüğünü ve bu yolak üzerinden obeziteyle ilişkilendirilebileceğini tespit etmişlerdir (26). Fang ve ark. ise obezite ve çinko arasında bir ilişki olmadığını saptamıştır (11). Bu çalışmada BKİ değeri ile serum çinko düzeyleri arasında ilişki saptanmadı. Çalışmamız diyabet gibi belirli kronik hastalıkları olan gruplarda yapılmamıştır. Bu durum çinko ile glikoz metabolizması arasındaki ilişki düşünüldüğünde BKİ ile serum çinko düzeyleri arasında ilişki saptanmamasının sebebi olabilir.

Bu çalışmada bireylerin BKİ değeri ve serum demir düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Vücutta dokular için gerekli oksijen moleküllerini dokuya taşıyan demir elementinin obez bireylerdeki durumu hakkında yapılan çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiştir (28, 34, 57-59). Micozzi ve ark. yaptıkları çalışmada obez kadın bireylerde normal kilolu kadın bireylere göre serum demir düzeyinin daha düşük olduğunu saptarken erkekler için böyle bir ilişki bulmamıştır (34). Bu durum kadınlarda östrojen hormonunun etkisi veya menstrüel döngünün bir sonucu olarak görülebilir. Hassapidou ve arkadaşları ise obez bireylerde demir eksikliğinin diyetle bağlı olabileceğini göstermiştir (60). Çocuklarda yapılan bir başka çalışmada ise obez çocukların %38,8'inde, fazla kilolu çocukların %12,1'inde ve normal kilolu çocukların ise sadece %4,4'ünde düşük serum demir seviyeleri saptanmıştır (61). Bu durum demir elementinin serumdaki seviyesi ile yağ doku miktarı arasındaki ilişki ile açıklanabilir. Yüksek adipozite ile serum demir seviyesi arasında negatif bir oran vardır (27).

Bakır elementinin obezite ile olan ilişkisi günümüzde sıklıkla araştırılmakta ve farklı sonuçlar elde edilmektedir. Bazı çalışmalar obez bireylerde serum bakır düzeyini yükselmiş olduğunu saptarken (62-64), bazı çalışmalarda BKİ ile serum bakır düzeyi arasında bir ilişki saptanmamıştır (11, 65). Das ve ark. yaptığı çalışmada serum bakır düzeyinin, BKİ değeri obezite sınırlarının üzerinde olan hastalarda daha yüksek olduğunu saptamıştır (64). Benzer şekilde Vorunganti ve ark. erişkin bireylerde BKİ değeri ile serum bakır düzeyinin korele olduğu sonucunu elde etmiştir (63). Yakıncı ve ark.'nın yaptığı çalışmada da obezlerde serum bakır düzeyi yine anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. (62). Fakat Tascilar ve ark.'nın (65)

ülkümüzde Fang ve ark.'nın (11) ise Çin'de erişkin bireylerde yaptığı çalışmalarda BKİ ile serum bakır düzeyi arasında bir ilişki bulunmamıştır. Sunulan çalışmada serum bakır düzeyi ve katılımcıların BKİ değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Yapılan bir çalışmada insan vücudunda serum bakır ve çinko düzeyleri arasında biyokimyasal özellikleri dolayısıyla negatif ilişki olduğu ortaya koyulmuştur (66). Sunulan çalışmada böyle bir ilişki saptanmadı. Bu etki göz önünde bulundurularak obez bireylerde ileri çalışmalar yapılabilir.

Bu çalışmada katılımcıların BKİ değeri ve serum selenyum düzeyleri arasında ilişki saptanmadı. Selenyum, tiroid ve pankreas işlevlerinde kilit rol oynaması sebebiyle obezite ve kilo ile olan ilişkisi merak uyandıran bir eser elementtir (9). Fang ve ark. Çin'de geniş katılımlı bir popülasyonda yaptığı çalışmada obez bireylerin serum selenyum düzeyi belirgin olarak daha yüksek saptanmıştır (11). Kimmons ve ark. ise BKİ değeri  $>25\text{kg/m}^2$  olan bireylerin serum selenyum değerlerini BKİ değeri  $<25\text{kg/m}^2$  kontrol grubuna göre daha düşük saptamıştır (42). Se'nin birincil önemi, organizmanın oksidatif strese karşı korunmasında önemli rolü olan glutatyon peroksidazın ihtiyaç duyduğu bir besin ögesi olmasıdır. Oksidatif stresin patolojik süreçlerle ilişkili olduğu da bilinmektedir; örneğin, obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalık ve aterosklerotik süreçler. Ayrıca oksidatif stresin düzensiz adipokin üretimi ile bağlantılı olduğu, metabolik sendromun ilerlemesine katkıda bulunduğu ve bunun sonucunda obezitenin sistemik oksidatif stresi tetikleyebileceği bildirilmektedir (67). Oksidatif hasar, obezitesi olan kişilerde daha fazladır ve doğrudan BKİ ve vücut yağ yüzdesi ile ilişkilidir, diğer yandan antioksidan savunma belirteçleri vücut yağ miktarına göre daha düşüktür (68). Yüksek Se içeren diyetler, glukagonun serbest bırakılmasını indükleyebilir, hiperglisemiye teşvik edebilir veya glutatyon peroksidaz-1 ve diğer antioksidan selenoproteinlerin aşırı ekspresyonuna neden olarak insülin direncine ve obeziteye yol açabilir (69). Yüksek Se düzeylerinin artan yağlanmayı artırdığı ve ayrıca hastalık riskini artırabileceği bulunmuştur; örneğin, hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi(70). Selenyum eksikliğinin toprakta bulunan selenyum miktarı ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir (71). Bu sebeple selenyum değerlerindeki bu değişimlerin bireylerin yaşadığı coğrafya ve beslenme şekline bağlı olduğu düşünülebilir.

Çetin ve ark (2017) Batman ilinde 55-70 yaş arası, fazla kilolu, obez ve kontrol olarak üç gruba ayrılan toplam 80 katılımcı ile yaptıkları çalışmada içme suyunda bulunan kobalt (Co), bakır (Cu), Demir (Fe), manganez (Mn) ve selenyum (Se) ve çinko (Zn) değerleri ölçülmüş ve içme suyu Fe, Cu, Co, Zn, Mn ve Se seviyelerinin kadınlarda abdominal obezite değerleri ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu görülmüştür (72). Adnan ve ark. (2018)

Bangladeş'te 100 obez ve 100 sağlıklı gönüllüde yaptıkları çalışmalarında serum demir ve çinko düzeyleri obez bireylerde normal kilolu olanlara oldukça düşük düzeyde tespit edilmiştir (73).

Sunulan çalışmada bireyler FRS değerlerine göre belirlenen kardiyovasküler risk gruplarına ayrılmış ve bu gruplar arasında FRS değeri yüksek olanlarda daha geniş bel çevresi uzunluğu saptandı. Kannel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bel çevresi büyüklüğünün kardiyovasküler risk ile yakından ilişkili olduğunu saptamıştır (74). Dhaliwal ve arkadaşlarının geniş çaplı bir örnekleimde yaptığı çalışmada santral obezite ile yüksek FRS skoru ile ilişkili olduğu saptanmıştır (75). Bel evresi genişliği erkeklerde >102cm, kadınlarda >88cm olan bireyler santral (abdominal) obezite olarak tanımlanır. Ek olarak bel çevresi ölçümüne göre erkek bireylerde 94 cm, kadın bireylerde 80 cm değerleri DSÖ tarafından hastalıklara risk oluşturması açısından eşik değerler olarak kabul edilir (13). Obezitenin kardiyovasküler hastalıklarla yakından ilişkisi düşünöldüğünde bu durumun aynı şekilde santral obezite için de geçerli olduğu söylenebilir.

İnsan vücudundaki eser element düzeyleri insan vücudundaki tüm dokularda olduğu gibi kalp ve damar sistemi dokularında da büyük bir öneme sahiptir. Meng ve ark (2022) Çin'de yaşayan 607 yaşlı yetişkinlerde eser elementlerin 10 yıllık Aterosklerotik kalp hastalığı riskleri (ASCVD) ile ilişkilerini öngörücü faktörlerini değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmalarında Cr(Krom) ve Se'nin 10 yıllık ASCVD riskleri ile negatif ilişkileri gözlemlendi. Ayrıca, hem lineer regresyon hem de BKMR modellerinde Cr ve HDL-k arasında pozitif bir ilişki ve Se ile SBP arasında negatif bir ilişki bulundu (76). Sunulan çalışmada da kan HDL kolesterol düzeyi ile serum bakır düzeyleri arasında ve total kolesterol düzeyleri ile serum selenyum düzeyleri arasında pozitif yönde ilişki bulundu.

Demir elementinin koroner kalp hastalığı ile ilişkisini araştıran Cebi ve ark. koroner kalp hastalığı bulunan bireylerde serum demir düzeyinin daha düşük olduğunu saptamıştır (77). Entman ve ark. yaptığı çalışmada gebeliğe bağlı hipertansiyonu olan bireylerin kan demir ve ferritin düzeylerinin yüksek olduğunu saptamıştır (78). Gebe hipertansif hastaların serumundaki ferritin ve demir düzeyi artışın nedeni bilinmemektedir; ancak gebeliğe bağlı hipertansiyonu olan hastalarda meydana gelen artıştan devam eden bir hemolitik reaksiyonun sorumlu olduğu görölmektedir (79).

Bakır kan basıncını etkileyen hormonlardan biri olan nörepinefrin sentezinde tirozinaz basamağında görevli bir elementtir (80). Çinko ile bakır arasında bulunan biyokimyasal ilişki ve her iki elementin tansiyon regülasyonunda önemli roller oynaması sebebiyle çinko-bakır-kan basıncı ilişkisi önemlidir (81). Manthey ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada koroner anjiyografi sonuçlarına göre gruplanan hastalarda koroner arter tıkanıklığı yüksek düzeyde olan grupta serum bakır düzeyleri belirgin olarak düşük saptanmıştır (82).

Çinko Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi içerisindeki enzimlerin kofeaktörüdür ve bu şekilde kan basıncı regülasyonunda görevli başlıca minerallerden biridir (83). Vivoli ve ark. 1995 yılında normotansif ve hipertansif bireylerde 1995 yılında yaptığı çalışmada hipertansif bireylerin diyastolik kan basıncı ve serum çinko düzeyi arasında negatif bir ilişki olduğunu saptadı(84). Çinko ve kardiyovasküler hastalıklar hakkında yapılan geniş katılımlı bir çalışmada serum çinko düzeyinin kardiyovasküler hastalığı bulunan grupta daha düşük olduğu saptanmıştır (85). Sunulan çalışmada ise serum eser element düzeyleri ile yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncı, AKŞ ve TG düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

NHANES-3 çalışmasında bireyler 6 yıl boyunca kardiyovasküler hastalıklar açısından yakın takip edilmiş ve düşük serum selenyum düzeyleri yüksek kardiyovasküler hastalık ile ilişkili bulunmuştur (86). Literatürü incelediğimizde Framingham Risk Skoru ile serum eser element düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada FRS ile katılımcılarda bakılan serum selenyum, serum bakır, serum demir ve serum çinko düzeyleri arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Bu çalışmada yüksek kardiyovasküler risk grubunda bulunan bireylerin ortalama açlık kan şekeri değerleri düşük risk grubunda bulunan bireylere göre daha yüksek bulunmuştur. Selvin ve arkadaşlarının 13 ayrı çalışmayı derleyerek oluşturduğu meta analiz çalışmasında hem tip-1 hem de tip-2 diyabeti bulunan bireylerde yüksek kan şekeri düzeyinin kardiyovasküler hastalıklar ve kardiyovasküler hastalık riskiyle ilişkili olduğunu saptamıştır (87). Bulunan bu sonucun Framingham Risk Skoru hesaplanmasında diyabet varlığının daha yüksek risk skoruna neden olması ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

## Çalışmanın Kısıtlılıkları

Araştırmanın önemine rağmen, bu çalışmanın bazı sınırlılıklarını belirtmeliyiz.

- İlk olarak, diyet takviyesinin etkisini çalışma parametrelerimize dahil etmedik; bu nedenle, beslenme müdahalesinin obez hastaların durumunu iyileştirip iyileştiremeyeceğini belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulabilir.
- İkinci olarak, çalışma sınırlı sayıda katılımcı üzerinde gerçekleştirilmiştir. Türkiye'nin farklı bölgelerinden daha fazla sayıda örnek içeren geniş ölçekli bir çalışma, bu popülasyondaki gerçek senaryoyu temsil edebilir.
- Bireylerin kronik hastalıkları, beslenme durumu ve bulunduğu coğrafya sorgulanarak kandaki eser element düzeylerine etki edecek faktörlerin minimuma indirilerek yapılacak daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

## 6. SONUÇLAR

Kesitsel çalışma şeklinde planlanan bu araştırma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne 01.03.2022-31.04.2022 tarihleri arasında obezite nedeniyle başvuran bireyler ve yine aile hekimliği polikliniğine periyodik sağlık muayenesi için başvuran normal kilolu bireylerde yapıldı. Bireyler ölçülen BKİ değerlerine göre eşit sayıda 3 ayrı gruba ayrıldı. Serum eser element düzeylerinin obezite ve Framingham Risk Skoru üzerindeki etkisini incelediğimiz bu çalışmada;

- Normal kilolu olanların kardiyovasküler risk skoru fazla kilolu ve obezlerden daha düşüktü.
- İnsülin, TSH, açlık kan şekeri ve hemoglobin düzeyleri normal kilolu ve obez bireyler arasında farklılık göstermedi.
- Normal kilolu, fazla kilolu ve obez bireylerin serum çinko, serum bakır, serum selenyum ve serum demir seviyeleri arasında ilişki saptanmadı.
- Obez ve fazla kilolu bireylerin kardiyovasküler risk skoru normal kilolu bireylerden daha yüksek saptandı.

- FRS değerlerine göre katılımcılar üç ayrı risk grubuna ayrıldığında; orta risk grubundaki bireylerin ortalama yaşları düşük risk grubundaki bireylerin ortalama yaşlarından daha yüksek bulundu.
- Yüksek FRS risk grubunda bulunan bireylerin ortalama bel çevresi uzunluğu düşük FRS risk grubunda bulunan bireylerin ortalama bel çevresi uzunluğundan daha büyüktü.
- Kolesterol değerleri, hemoglobin düzeyi, TSH düzeyi, insülin düzeyi FRS değerlerine göre farklılık göstermedi.
- Orta FRS risk grubunda serum bakır düzeyleri düşük ve yüksek FRS risk gruplarından daha düşük saptandı.
- Selenyum, çinko ve demir elementlerinin serumdaki düzeyleri FRS değerlerine göre farklılık göstermedi.
- Katılımcıların BKİ değerleri ile FRS değerleri karşılaştırıldığında; aralarında pozitif yönde zayıf derecede korelasyon saptandı.
- Katılımcıların FRS ve açlık kan şekeri düzeyleri incelendiğinde; aralarında pozitif yönde zayıf derecede korelasyon saptandı.
- Katılımcılarda BKİ değerleri ile yaşları karşılaştırıldığında aralarında pozitif yönlü zayıf derecede korelasyon bulundu.
- Katılımcıların FRS değerleri ile yaşları karşılaştırıldığında aralarında pozitif yönlü orta derecede korelasyon bulundu.
- Serum bakır düzeyleri ve BKİ arasında pozitif yönde zayıf korelasyon saptandı.
- Diğer eser elementlerin serum düzeyleri ile BKİ arasında ilişki saptanmadı.
- FRS değeri ile eser elementlerin serum düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

## 7. ÖNERİLER

NEÜ Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniğinde yapılan bu çalışmada bireylerin önce obezite durumu ve kardiyovasküler riski ardından serum eser element düzeyleri ölçülmüştür. Çalışma serum eser element düzeylerinin obezite ve kardiyovasküler riskiyle olan ilişkisine dair bazı kanıtlar sunmaktadır.

Bel çevresi ölçümü BKİ değerleri ile yakından ilişkili bulunmuştur. Obezite veya ilişkili hastalıkların tanı, tedavi ve takip aşamalarında güvenle kullanılabilir.

Obezite ve bel çevresi uzunluğu kardiyovasküler riski arttıran etmenlerdir. Kardiyovasküler hastalıkların toplum içersindeki yaygınlığı düşünüldüğünde kilo kontrolü ile kardiyak nedenlere bağlı ölüm veya sakatlık durumunun önüne geçilebilir.

Çalışmamızda dahil etme kriterlerinde her hangi bir özel hastalık durumu yoktu. Eser elementlerin obeziteyle ilişkili veya ilişkili olmayan diğer hastalık tablolarındaki durumların değerlendirilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Serum eser element düzeyi tayininin klinik pratiğe girmesi için halen randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu bağlamda, obez bireylerde kilo kontrolü için uygun fiziksel egzersizin yanı sıra beslenme müdahalesi sırasında hem gıda miktarına hem de kalitesine daha fazla dikkat etmemiz gerekiyor.

Aile hekimleri olarak bireyi doğumundan ölümüne kadar sürekli takip etmekte olduğumuz için oluşabilecek riskleri öngörebilmekteyiz. Obezite ve kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde tanı ve takipte görevli klinisyenin imkanlarının genişliği önemli bir husustur. Çalışmamızın obezite tanı ve takibinde kullanılan yöntemleri gözden geçirmiştir. Sunulan çalışmanın bu konuda literatüre katkı sağlayacağını umuyoruz.

## 8. KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Regional Office for Europe. (2022). WHO European Regional Obesity Report 2022. World Health Organization. Regional Office for Europe. Erişim adresi: <https://www.who.int/europe/data> Erişim tarihi: 11.10.2022
2. Adair LS, Fall CH, Osmond C, Stein AD, Martorell R, Ramirez-Zea M, et al. Associations of linear growth and relative weight gain during early life with adult health and human capital in countries of low and middle income: findings from five birth cohort studies. *The Lancet* 2013;382(9891):525-34.
3. TEMD. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2019. Erişim Adresi: <https://file.temd.org.tr/guides/documents> Erişim Tarihi: 11.10.2022
4. Friedman JM. Causes and control of excess body fat. *Nature* 2009;459(7245):340-2.
5. Jebb S. Obesity: causes and consequences. *Women's health medicine* 2004;1(1):38-41.
6. İlk, B., Güzel, S., Çelebi, A., Güzel, E. Ç., Sayalı, E., & Ekizoğlu, İ. (2008). Nondiyabetik obez kadınlarda hepatosteatoz ve insülin direnci arasındaki ilişki. *Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*.
7. Wolin KY, Carson K, Colditz GA. Obesity and cancer. *The oncologist* 2010;15(6):556-65.
8. Castillo-Duran C, Cassorla F. Trace minerals in human growth and development. *Journal Of Pediatric Endocrinology And Metabolism* 1999;12(5):589-602.
9. Yerlikaya H, Toker A. Obezite ve eser elementler. *Journal of Dialog in Endocrinology/Endokrinolojide Diyalog Dergisi* 2012;9(2).
10. Günaydın ZY, Karagöz A, Bektaş O, Kaya A, Kırış T, Erdoğan G, et al. Comparison of the Framingham risk and SCORE models in predicting the presence and severity of coronary artery disease considering SYNTAX score. *Anatolian Journal of Cardiology* 2016;16(6):412.
11. Fang C, Wu W, Gu X, Dai S, Zhou Q, Deng H, et al. Association of serum copper, zinc and selenium levels with risk of metabolic syndrome: a nested case-control study of middle-aged and older Chinese adults. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 2019;52:209-15.
12. Hamdy O, Porramatikul S, Al-Ozairi E. Metabolic obesity: the paradox between visceral and subcutaneous fat. *Current diabetes reviews* 2006;2(4):367-73.
13. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Sağlıklı Beslenme Ve Hareketli Hayat Programı (2014 - 2017). Erişim Adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/kitaplar/Kitaplar-eski/Turkiye-Saglikli-Beslenme-ve-Hareketli-Hayat-Programi.pdf> Erişim Tarihi: 11.10.2022
14. Di Cesare M, Sorić M, Bovet P, Miranda JJ, Bhutta Z, Stevens GA, et al. The epidemiological burden of obesity in childhood: a worldwide epidemic requiring urgent action. *BMC medicine* 2019;17(1):1-20.
15. Satman İ. Türkiye'de Obezite Sorunu. *Turkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics* 2016;9(2):1-11.



16. Brown C, Donato K, Obarzanek E. Body mass index and prevalence of risk factors for cardiovascular disease. *Obes Res.* 1998;50(2):45-7.
17. Kuczmarski RJ, Carroll MD, Flegal KM, Troiano RP. Varying body mass index cutoff points to describe overweight prevalence among US adults: NHANES III (1988 to 1994). *Obesity research* 1997;5(6):542-8.
18. Detection NCEPEPo, Adults ToHBCi. 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): The Program; 2002.
19. Cancer IAFRo. Weight control and physical activity. Weight control and physical activity 2002.
20. Celebi, M. M. (2015). Metabolik sendrom ve fiziksel aktivite. *Turkiye Klinikleri J Sports Med-Special Topics*, 1(1), 13-23.
21. Salepci, B., Fidan, A., Ketenci, S. C., Parmaksiz, E. T., Comert, S. S., Kiral, N., Salepci, E. et al, (2015). The effect of obstructive sleep apnea syndrome and snoring severity to intima-media thickening of carotid artery. *Sleep and Breathing*, 19(1), 239-246.
22. Wolk R, Shamsuzzaman AS, Somers VK. Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertension* 2003;42(6):1067-74.
23. Aggett PJ, Comerford JG. Zinc and human health. *Nutrition Reviews.* 1995;53(9):S16.
24. Prasad AS. Zinc: an overview. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. 1995;11(1 Suppl):93-9.
25. Costarelli L, Muti E, Malavolta M, Cipriano C, Giacconi R, Tesei S, et al. Distinctive modulation of inflammatory and metabolic parameters in relation to zinc nutritional status in adult overweight/obese subjects. *The Journal of nutritional biochemistry.* 2010;21(5):432-7.
26. Ruz M, Carrasco F, Rojas P, Codoceo J, Inostroza J, Basfi-Fer K, et al. Zinc as a potential coadjuvant in therapy for type 2 diabetes. *Food and nutrition bulletin* 2013;34(2):215-21.
27. Zafon C, Lecube A, Simo R. Iron in obesity. An ancient micronutrient for a modern disease. *Obesity reviews* 2010;11(4):322-8.
28. Ausk KJ, Ioannou GN. Is obesity associated with anemia of chronic disease? A population-based study. *Obesity.* 2008;16(10):2356-61.
29. Zimmermann MB. Methods to assess iron and iodine status. *British journal of nutrition.* 2008;99(S3):S2-S9.
30. Dev S, Babitt JL. Overview of iron metabolism in health and disease. *Hemodialysis International.* 2017;21:S6-S20.
31. Aigner E, Feldman A, Datz C. Obesity as an emerging risk factor for iron deficiency. *Nutrients.* 2014;6(9):3587-600.
32. Yanoff L, Menzie C, Denkinger B, Sebring N, McHugh T, Remaley A, et al. Inflammation and iron deficiency in the hypoferrremia of obesity. *International journal of obesity.* 2007;31(9):1412-9.
33. Burt VL, Harris T. The third National Health and Nutrition Examination Survey: contributing data on aging and health. *The Gerontologist* 1994;34(4):486-90.
34. Micozzi MS, Albanes D, Stevens RG. Relation of body size and composition to clinical biochemical and hematologic indices in US men and women. *The American journal of clinical nutrition.* 1989;50(6):1276-81.

35. Milne DB. Copper intake and assessment of copper status. *The American journal of clinical nutrition*. 1998;67(5):1041S-5S.
36. Błażewicz A, Klatka M, Astel A, Partyka M, Kocjan R. Differences in trace metal concentrations (Co, Cu, Fe, Mn, Zn, Cd, and Ni) in whole blood, plasma, and urine of obese and nonobese children. *Biological trace element research*. 2013;155(2):190-200.
37. Arredondo M, Uauy R, González M. Regulation of copper uptake and transport in intestinal cell monolayers by acute and chronic copper exposure. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. 2000;1474(2):169-76.
38. Yang H, Liu C-N, Wolf RM, Ralle M, Dev S, Pierson H, et al. Obesity is associated with copper elevation in serum and tissues. *Metallomics*. 2019;11(8):1363-71.
39. Gu K, Li X, Xiang W, Jiang X. The relationship between serum copper and overweight/obesity: a meta-analysis. *Biological trace element research*. 2020;194(2):336-47.
40. Tinkov AA, Ajsuvakova OP, Filippini T, Zhou J-C, Lei XG, Gatiatulina ER, et al. Selenium and selenoproteins in adipose tissue physiology and obesity. *Biomolecules*. 2020;10(4):658.
41. Loscalzo J. Keshan disease, selenium deficiency, and the selenoproteome. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(18):1756-60.
42. Kimmons JE, Blanck HM, Tohill BC, Zhang J, Khan LK. Associations between body mass index and the prevalence of low micronutrient levels among US adults. *Medscape General Medicine*. 2006;8(4):59.
43. Aslankoc R, Demirci D, Ümmahan İ, Yildiz M, Öztürk A, Çetin M, et al. Oksidatif stres durumunda antioksidan enzimlerin rolü-Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPX). *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2019;26(3):362-9.
44. Stoppe C, Schälte G, Rossaint R, Coburn M, Graf B, Spillner J, et al. The intraoperative decrease of selenium is associated with the postoperative development of multiorgan dysfunction in cardiac surgical patients. *Critical care medicine* 2011;39(8):1879-85.
45. Dogan N, Toprak D, Demir S. Afyonkarahisar İlinde Obezite Prevalansı ve İlgili Risk Faktörleri/Prevalence of Obesity and Associated Risk Factors in Afyonkarahisar-Turkey. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 2011;31(1):122.
46. Hamurcu P, Öner C, Telatar B, Yeşildağ Ş. Obezitenin benlik saygısı ve beden algısı üzerine etkisi. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi* 2015;19(3):122-129
47. Ayar K. Normal kilolu, kilolu ve obez bireylerin obezite ve obezite ilişkili hastalıklar hakkındaki bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması: Bursa Uludağ University (Turkey); 2009.
48. Sato K. Relationship between marital status and body mass index in Japan. *Review of Economics of the Household* 2021;19(3):813-41.
49. Ghaderian SB, Yazdanpanah L, Shahbazian H, Sattari AR, Latifi SM, Sarvandian S. Prevalence and correlated factors for obesity, overweight and central obesity in southwest of Iran. *Iranian journal of public health* 2019;48(7):1354.
50. Yöntem M, Koçak E, Yerli M, Erdoğan BS. Obezite ve kardiyak belirteçler arasındaki muhtemel ilişki. *Doğal Yaşam Tıbbı Dergisi* 3(2):38-47.

51. Özdoğan E, Özdoğan O, Altunoglu EG, Köksal AR. Tip 2 Diyabet Hastalarında Kan Lipid Düzeylerinin HbA1c ve Obezite ile İlişkisi. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni 2015;49(4):248.
52. Chowdhury MI, Hasan M, Islam MS, Sarwar MS, Amin MN, Uddin SN, et al. Elevated serum MDA and depleted non-enzymatic antioxidants, macro-minerals and trace elements are associated with bipolar disorder. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 2017;39:162-8.
53. Astrup A, Bügel S. Micronutrient deficiency in the aetiology of obesity. International Journal of Obesity 2010;34(6):947-8.
54. Plum LM, Rink L, Haase H. The essential toxin: impact of zinc on human health. International journal of environmental research and public health 2010;7(4):1342-65.
55. Marreiro DdN, Fisberg M, Cozzolino SMF. Zinc nutritional status and its relationships with hyperinsulinemia in obese children and adolescents. Biological trace element research 2004;100(2):137-49.
56. Severo JS, Morais JBS, Beserra JB, Dos Santos LR, de Sousa Melo SR, de Sousa GS, et al. Role of zinc in zinc- $\alpha$ 2-glycoprotein metabolism in obesity: a review of literature. Biological trace element research 2020;193(1):81-8.
57. Bekri S, Gual P, Anty R, Luciani N, Dahman M, Ramesh B, et al. Increased adipose tissue expression of hepcidin in severe obesity is independent from diabetes and NASH. Gastroenterology 2006;131(3):788-96.
58. Failla ML, Kennedy ML, Chen ML. Iron metabolism in genetically obese (ob/ob) mice. The Journal of nutrition 1988;118(1):46-51.
59. Menzie CM, Yanoff LB, Denkinger BI, McHugh T, Sebring NG, Calis KA, et al. Obesity-related hypoferrremia is not explained by differences in reported intake of heme and nonheme iron or intake of dietary factors that can affect iron absorption. Journal of the American Dietetic Association 2008;108(1):145-8.
60. Hassapidou M, Fotiadou E, Maglara E, Papadopoulou SK. Energy intake, diet composition, energy expenditure, and body fatness of adolescents in northern Greece Obesity 2006;14(5):855-62.
61. Pinhas-Hamiel O, Newfield R, Koren I, Agmon A, Lilos P, Phillip M. Greater prevalence of iron deficiency in overweight and obese children and adolescents. International journal of obesity 2003;27(3):416-8.
62. YAKINCI G, PAÇ A, Küçükbay FZ, TAYFUN M, Gül A. Serum zinc, copper, and magnesium levels in obese children. Pediatrics International 1997;39(3):339-41.
63. Voruganti VS, Cai G, Klohe DM, Jordan KC, Lane MA, Freeland-Graves JH. Short-term weight loss in overweight/obese low-income women improves plasma zinc and metabolic syndrome risk factors. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 2010;24(4):271-6.
64. Das U. Is obesity an inflammatory condition? Nutrition 2001;17(11-12):953-66.
65. Tascilar ME, Ozgen IT, Abaci A, Serdar M, Aykut O. Trace elements in obese Turkish children. Biological trace element research 2011;143(1):188-95.
66. Mills C, editor Interactions between elements in tissues: Studies in animal models. Federation proceedings; 1981.

67. Esposito K, Ciotola M, Schisano B, Misso L, Giannetti G, Ceriello A, et al. Oxidative stress in the metabolic syndrome. *Journal of endocrinological investigation* 2006;29(9):791-5.
68. Pihl E, Zilmer K, Kullisaar T, Kairane C, Mägi A, Zilmer M. Atherogenic inflammatory and oxidative stress markers in relation to overweight values in male former athletes. *International journal of obesity* 2006;30(1):141-6.
69. Stranges S, Sieri S, Vinceti M, Grioni S, Guallar E, Laclaustra M, et al. A prospective study of dietary selenium intake and risk of type 2 diabetes. *BMC public health* 2010;10(1):1-8.
70. Laclaustra M, Navas-Acien A, Stranges S, Ordovas JM, Guallar E. Serum selenium concentrations and hypertension in the US population. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 2009;2(4):369-76.
71. Xanthakos SA. Nutritional deficiencies in obesity and after bariatric surgery. *Pediatric Clinics*. 2009;56(5):1105-21.
72. Çetin İ. Correlation Of Trace Element Levels In Drinking Water With Body composition Of Children. *Selcuk Medical Journal* 2016;32(4):75-9.
73. Adnan MT, Amin MN, Uddin MG, Hussain MS, Sarwar MS, Hossain MK, et al. Increased concentration of serum MDA, decreased antioxidants and altered trace elements and macro-minerals are linked to obesity among Bangladeshi population. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2019;13(2):933-8.
74. Kannel WB, Cupples LA, Ramaswami R, Stokes III J, Kreger BE, Higgins M. Regional obesity and risk of cardiovascular disease; the Framingham Study. *Journal of clinical epidemiology* 1991;44(2):183-90.
75. Dhaliwal SS, Welborn TA. Central obesity and multivariable cardiovascular risk as assessed by the Framingham prediction scores. *The American journal of cardiology* 2009;103(10):1403-7.
76. Cheng B-j, Wang J, Meng X-l, Sun L, Hu B, Li H-b, et al. The association between essential trace element mixture and cognitive function in Chinese community-dwelling older adults. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 2022;231:113182.
77. Cebi A, Kaya Y, Gungor H, Demir H, Yoruk IH, Soylemez N, et al. Trace elements, heavy metals and vitamin levels in patients with coronary artery disease. *International journal of medical sciences*. 2011;8(6):456-60.
78. Entman SS, Richardson LD, Killam AP. Elevated serum ferritin in the altered ferrokinetics of toxemia of pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1982;144(4):418-22.
79. Samuels P, Main EK, Mennuti MT, Gabbe SG. The origin of increased serum iron in pregnancy-induced hypertension. *American journal of obstetrics and gynecology* 1987;157(3):721-5.
80. Himmelwright RS, Eickman NC, LuBien CD, Solomon EI, Lerch K. Chemical and spectroscopic studies of the binuclear copper active site of *Neurospora* tyrosinase: comparison to hemocyanins. *Journal of the American Chemical Society* 1980;102(24):7339-44.
81. Perry H, Masironi R, Parr R, Miller JP. Concentration of trace metals (Cd, Zn, Se, Cu, Cr, and Fe) in organs (heart, kidney, and liver) of subjects with myocardial infarction or hypertension: WHO/IAEA myocardial infarction and hypertension autopsy study. *Journal of Trace Elements in Experimental Medicine* 1991;4(2):109-28.

82. Manthey J, Stoeppler M, Morgenstern W, Nüssel E, Opherk D, Weintraut A, et al. Magnesium and trace metals: risk factors for coronary heart disease? Association between blood levels and angiographic findings. *Circulation* 1981;64(4):722-9.
83. Bakhle Y, Reynard A. Characteristics of the angiotensin I converting enzyme from dog lung. *Nature New Biology* 1971;229(6):187-9.
84. Vivoli G, Bergomi M, Rovesti S, Pinotti M, Caselgrandi E. Zinc, copper, and zinc-or copper-dependent enzymes in human hypertension. *Biological trace element research* 1995;49(2):97-106.
85. Yang YJ, Choi BY, Chun BY, Kweon SS, Lee YH, Park PS, et al. Dietary zinc intake is inversely related to subclinical atherosclerosis measured by carotid intima-media thickness. *The British journal of nutrition* 2010;104(8):1202-11.
86. Eaton CB, Abdul Baki AR, Waring ME, Roberts MB, Lu B. The association of low selenium and renal insufficiency with coronary heart disease and all-cause mortality: NHANES III follow-up study. *Atherosclerosis* 2010;212(2):689-94.
87. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Annals of internal medicine* 2004;141(6):421-31.