Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne;

Bu çalışma, jürimiz tarafından **BİYOKİMYA’DA YÜKSEK LİSANS PROGRAMINDA BİLİM UZMANLIĞI TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

 Jüri Başkanı :…...............(İmza)........................

 (Ünvanı, Adı ve Soyadı)

 Yakın Doğu Üniversitesi

 Üye (Danışman) :.…..............(İmza).........................

 (Ünvanı, Adı ve Soyadı)

 Yakın Doğu Üniversitesi

 Üye :…...............(İmza)........................

 (Ünvanı, Adı ve Soyadı)

 Yakın Doğu Üniversitesi

**ONAY:**

Bu tez Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve ...../...../..... tarihinde Enstitü Yönetim Kurulu’nun kararıyla kabul edilmiştir.

 Prof.Dr. ………………………..

 SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ

**TEŞEKKÜR**

“K.K.T.C Toplumunda Metabolik Sendrom ve İnsülin Direncine Yatkınlığın Araştırılmas” adlı çalışma Yakın Doğu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilimdalı’nın bilimsel çalışma, araştırma ve uygulamalara verdiği destek ile hazırlanmış bir yüksek lisans tezidir.

 Üzerinde araştırma yapmak için seçmiş olduğum tez konusu ile yapılan bilimsel kaynak ve deneysel araştırmalar zaman almış olsada bir uğraş sarfedip başarının merdivenlerden bir bir çıkarak sonuca ulaşmada vermiş olduğu tatmin tartışılamaz.

Bu bilimsel araştırmanın gerçekleştirilmesi ve tamamlanmasında pek çok kişinin katkısı olmuştur.

Araştırmanın yürütülmesinde, bilimsel kaynak ve deneysel araştırmalar ile verilerin analizinde, araştırmanın sonuçlandırılmasında desteğini esirgemeyen ve yönlendirmeleriyle araştırmanın tamamlanmasına büyük katkı sağlayan ayrıca başarı için öğrenmek anlayışını aşılayan değerli öğretim üyesi ve tez danışmanım sayın Prof.Dr. Güldal MEHMETÇİK’e;

Araştırmanın deneysel sonuçlarına ulaşılmasında, seçilecek hasta bilgi ve örneklerini temin eden Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, endokrinoloji uzman doktoru, Sayın Dr. Osman KÖSEOĞLULARI’na;

Araştırma için gerekli olan hasta örneklemini temin eden ve gerekli testleri çalışmamıza olanak sağlayan DR. BURHAN NALBANTOĞLU DEVLET HASTANESİ başhekimliği, diyabet merkezi çalışanları ile ilgili labaratuvar çalışanlarına;

Katkıları ile hasta bilgi ve örneklerimi temin etmemde yardımlarını esirgemeyen Sayın Ziya SALMAN’a;

 Araştırmanın deneysel sonuçlarına ulaşılmasında gerekli testleri çalışmamıza olanak sağlayan ve engin bilgileriyle yardımcı olan Sayın Biyokimya Uzmanı Vedat ÖZÜNLÜ’ye ve ilgili laboratuvar çalışanlarına;

Araştırmaya gönüllü olarak katılarak bana yardımcı olan tüm hasta örneklemine;

Tezimin her aşamasında benden maddi ve manevi değerini esirgemeyen, bana güvenleriyle her zaman destek veren sevgili dedem Hilmi MİRALAY’a;

Son olarak tez çalışmam esnası dahil beni hayatım boyunca destekleyen ve her zaman yanımda olan sevgili Annem Esin ÖZEREM ve Babam Metin ÖZEREM ile özellikle başarımda bana güven verip beni motive eden ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim sevgili eşim Erinç ERÇAĞ’a çalışmama katkıları için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Lefkoşa Mayıs, 2011

Misli ÖZEREM

**ÖZET**

**ÖZEREM, M. K.K.T.C Toplumunda Metabolik Sendrom Ve İnsülin Direncine Yatkınlığın Araştırılması. Yakın Doğu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Programı, Yüksek Lisans Tezi, Lefkoşa, 2011.**

Bu çalışmada, metabolik sendrom tanısı konan kişilerde insülin direncine yatkınlığın araştırılması amaçlanmıştır. Dr. Burhan Nalbantoğlu hastanesine başvuran ve endokrinoloji uzmanı tarafından metabolik sendrom tanısı konulan kişiler araştırmaya dahil edilmiştir. Çalışma 40 hasta ve 20 kontrol olmak üzere 60 kişi üzerinde yapılmıştır. Bu kişilerden kan örnekleri alınarak tüm biyokimya testleri (uygun koşullarda 2-8 C˚’de dondurularak labaratuvar ortamına getirildi) ve insülin çalışılmıştır. Ayni zamanda kan basınç düzeyleri, bel çevresi ve buna bağlı olarak da VKİ’leri hesaplanmıştır. İnsülin direnci ölçümü için HOMA-IR formülü kullanılmıştır. İstatistiksel analiz SPSS 16.0.1 programı kullanılarak hesaplandı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında t testi, Bağımsız parametrelerin birbiri ile olan ilişkisinin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Grupların karşılaştırılmasında elde edilen p değerinin <0,05 ve <0.01 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bu çalışmanın neticesinde, metabolik sendrom tanısı konmuş kişilerde insülin direnci varlığı ortaya konmuş ve bu kişilerin ileride diyabete olan yatkınlıklarının kontrol grubuna göre seçilmiş kişilerde daha yüksek olacağı sonucuna varılmıştır.

**Anahtar kelimeler**: Metabolik sendrom, İnsülin direnci, Diyabet.

**ABSTRACT**

**ÖZEREM, M. Investigation of Metabolic syndrome and Insulin resistance in patients in TRNC. Near East University, Institute of Health and Sciences, Biochemistry Program, Post-Graduate Thesis, Nicosia, 2011.**

 In this study, The susceptibility to insulin resistance is aimed to be investigated in patients with metabolic syndrome. The patients were chosen who were diagnosed by endocrinology doctor in Dr. Burhan Nalbantoğlu Hospital. For this reason, 40 patients with metabolic syndrome and 20 people (total of 60 people) for control were included. Blood samples were taken from the patients and frozen at 2-8 C˚, The biochemistry parameters and insulin levels were studied. Blood pressure, waist circumference and BMI were measured. For the levels of insulin resistance, HOMA-IR formula was used. Statistical analysis calculated with using SPSS 16.0.1 program. For data evaluation, the “descriptive statistical methods” (average, standard deviation) used. In addition to this, the “ t ” test used in comparison of two groups and for the evaluation of the relationship between independent parameters, the “Pearson correlation analyses” was used. P-value which is obtained by comparing the groups was considered to be significant as a <0.05 and <0.01.

 As a result, the people with metabolic syndrome were found to have insulin resistance and it can be said that these people any more susceptible to be diabetic when compared to control group.

**Keywords:** Metabolic syndrome, Insulin Resistance, Diabetes mellitus.

**İÇİNDEKİER**

 **SAYFA**

|  |  |
| --- | --- |
| ONAY SAYFASI................................................................................................... | iii |
| TEŞEKKÜR.......................................................................................................... | iv |
| ÖZET.................................................................................................................... | vi |
| ABSTRACT.......................................................................................................... | vii |
| İÇİNDEKİLER....................................................................................................... | viii |
| KISALTMALAR DİZİNİ......................................................................................... | xi |
| ŞEKİLLER DİZİNİ................................................................................................. | xiv |
| TABLOLAR DİZİNİ............................................................................................... | xv |
| **1. GİRİŞ**........................................................................................................ | 1 |
| 1.1 Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri Ve Kapsam…………………………… | 1 |
| 1.2 Amaç ........................................................................................................ | 5 |
| **2. GENEL BİLGİLER**.................................................................................... | 6 |
| 2.1. Metabolik Sendrom Hakkındaki Kuramsal Yaklaşımlar............................ | 6 |
| 2.2. Metabolik Sendrom ve Metabolizma ……………………………...………. | 8 |
| 2.2.1 Pankreas Hormonları................................................................................ | 10 |
| 2.2.1.1 İnsülin....................................................................................................... | 11 |
| 2.2.1.2 İnsülin Biyosentezi…………………………………………………..……..... | 12 |
| 2.2.1.3.İnsülinin işlevi………………………………………………………..... | 14 |
| 2.2.1.4 İnsülin Yıkımı ........................................................................................... | 16 |
| 2.2.1.5 İnsülinin Etkileri ....................................................................................... | 16 |
| 2.2.1.5.1. İnsülinin Karbonhidrat Metabolizmasına Etkileri.................................. | 17 |
| 2.2.1.5.2. İnsülinin Lipid Metabolizmasına Etkileri .............................................. | 20 |
| 2.2.1.5.3. İnsülinin Protein Metabolizmasına Etkileri .......................................... | 21 |
| 2.2.2. Şeker Hastalığı (Diyabetes Mellitus)………………………………………… | 21 |
| 2.2.2.1. Tip I Diyabet………………………………………………………………….. | 23 |
| 2.2.2.2. Tip II Diyabet........................................................................................... | 24 |
| *2.2.2.*3. Diğer spesifik tipler…………………………...…………………….... | 21 |
| *2.2.2.*4 Gestasyonel diyabetes mellitus………………………………………...…. | 22 |
| 2.3. İnsülin Direnci (İnsülin Rezistansı) ve Metabolik Sendrom…………………. | 25 |
| 2.4. İnsülin Direnci Ölçüm Metodları………………………………………..………. | 28 |
| 2.4.1. Oral Glukoz Tolerans Testi………………………………………………..….. | 29 |
| 2.4.2. Homeostasis Model Assesment ( Homa)………………………………….... | 29 |
| 2.5. Metabolik Sendrom Oluşumunda Altta Yatan Diğer Mekanizmalar………… | 30 |
| 2.5.1. Obezite ve Bel Çevresi…………………………………...…………..………. | 30 |
| 2.5.2. Adiponektin…………………………………………………...……………..…. | 32 |
| 2.5.3. Dislipidemi………………………………………………………..………..…… | 33 |
| 2.5.4. Hipertansiyon………………………………………………...……..…..……… | 34 |
| 2.5.5. Yağlı Karaciğer Hastalığı………………………………..……………………. | 35 |
| 2.5.6. Polikistik Over Sendromu ve Metabolik Sendrom………………..…….… | 35 |
| 2.5.7. Metabolik Sendrom, Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalık İlişkisi………. | 36 |
| **3. MATERYAL VE METOD** ………………………………………………….……… | 38 |
| 3.1. Materyal........................................................................................................ | 38 |
| 3.2. Metod............................................................................................................ | 39 |
| 3.3. İstatistiksel Analiz....................................................................................... | 40 |
| **4. BULGULAR**..................................................................................................... | 41 |
| **5.TARTIŞMA**........................................................................................................ | 50 |
| **6.SONUÇ VE ÖNERİLER**.................................................................................... | 57 |
| 6.1 Sonuçlar……………………………………………………………....………….. | 57 |
| 6.2 Öneriler…………………………………………………….……………………… | 60 |
| KAYNAKLAR |  |
| EKLER |  |
| EK 1 HASTA BİLGİ VE ONAM FORMU |  |

**KISALTMALAR DİZİNİ**

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| **AHA** | American Heart Association |
| **AKŞ** | Açlık kan şekeri |
| **APM** | Adipositlerde ekspirese olan 1 geni |
| **Apo-B** | Total apolipoprotein–B |
| **ATP** | Adenozin trifosfat |
| **ATP III** | Adult Treatment Panel III  |
| **Ca2+** | Kalsiyum |
| **cAMP** | Siklik adenozin trifosfat |
| **CRP**  | C-reaktif protein |
| **DM** | Diabettes mellitus |
| **DNA** | Deoksiribonükleik asit |
| **DROP** | Dispilidemi, insülin rezistansı, obezite, yüksek kan basıncı |
| **EGF** | Epidermal büyüme faktörü |
| **FGF** | Fibroblast Derived Growth Factor |
| **GH** | Büyüme hormonu |
| **GLUT** | Glikoz taşıyıcısı |
| **HbA1C** | Hemoglobin A1c |
| **HDL** | Yüksek dansiteli lipoprotein |
| **HDL-K** | Yüksek-dansiteli lipoprotein kolesterol |
| **HL** | Hepatik lipaz |
| **HOMA-IR** | Homeostasis Model Assesment insulin resistans |
| **IASO** | Uluslar arası Obezite Çalışma Birliği |
| **IDDM** | İnsüline bağımlı DM |
| **IDF** | Dünya Diyabet Federasyonu |
| **ILDL** | İsole yüksek LDL kolesterol |
| **IR** | İnsülin rezistansı |
| **K.K.T.C** | Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti |
| **K+** | Potasyum |
| **LDL** | Düşük dansiteli lipoprotein |
| **LDL-K** | Lipoprotein kolesterol |
| **mRNA** | Mesajcı ribonükleik asit |
| **MS** | Metabolik sendrom |
| **Na** | Sodyum |
| **NADPH** | Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat |
| **NCEP** | Ulusal Kolesterol Eğitim Programı |
| **NEFA** | Esterleşmemiş yağ asitleri |
| **NHLBI** | National Heart Lung and Blood Institute |
| **NIDDM** | İnsüline bağımlı olmayan tip DM |
| **NO** | Nitrik oksit |
| **OGTT** | Oral glikoz tolerans testi |
| **P** | Fosfat |
| **P**  | Korelasyon katsayısı |
| **PCOS** | Polikistik Over Sendromu |
| **PPAR** | Peroksizom proliferatör-aktivatör reseptör |
| **PPARG** | Poliansature yağ asitleri aktivatörleri |
| **RNA** | Ribonükleik asit |
| **SS**  | Standart sapma |
| **SYA** | Serbest yağ asidi |
| **TCA** | Sitrik asit döngüsü |
| **TG** | Trigliserit |
| **T-kol** | Total kolesterol |
| **TKŞ** | Tokluk kan şekeri |
| **TRL** | Triaçil gliserolden zengin lipoprotein |
| **VKİ** | Vücut kitle indeksi |
| **VLDL** | Çok düşük dansiteli lipoprotein |
| **WHO** | Dünya Sağlık Örgütü |
| **X**  | Ortalama |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

**ŞEKİLLER DİZİNİ**

 **Sayfa**

**Şekil 2.1** İnsan insülininin yapısı……………………………………………..12

**Şekil 2.2.** Proinsülin yapısındaki zincirler………………………………........13

**Şekil.2.3.** İnsülin molekülünün biyolojik aktivite için gerekli olan bölge......13

**Şekil 2.4.** Pasif difüzyonla glikozun hücreye girişi………………………….18

**Şekil 2.5.** İnsülin eksikliğinin fizyopatolojisi………………………………….23

**Şekil 2.6.** İnsülin direncinin sonuçları………………………………………...25

**Şekil 2.7.** İnsülin direncine eşitlik eden patolojiler……………....………….28

**TABLOLAR DİZİNİ**

 **Sayfa**

**Tablo 1.1** Metabolik sendromun tanı kriterleri………………………………..2

**Tablo 1.2** Yıllara ve çeşitli derneklere göre metabolik sendrom tanı kriterleri………………………………………………………………………..…..3

**Tablo 2.1** Pankreas hormonlarının dokuda dağılımı……..……………..…...10

**Tablo 2.2** Metabolik sendromun gelişimine katkıda bulunan faktörler…....37

**Tablo 4.1** Deney ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı……………………41

**Tablo 4.2** Katılımcıların cinsiyet dağılımını gösteren sütun grafiği…………41

**Tablo 4.3** Bireylerin sigara içme durumlarına göre insülin direnci…...……42

**Tablo 4.4** Deney ve kontrol grupları arasındaki biyokimyasal test tutarlılıkları…………………………………………………………………..…….43

**Tablo 4.5** Biyokimyasal testlerin ilişkisini gösteren korelasyon tablosu…………………………………………………………..…………...……46