

**T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ELAZIĞ VE ÇEVRE İLLERDEKİ AŞIRI KİLOLU VE OBEZ
HASTALARDA GÖRÜLEN DERİ BULGULARININ
ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Hülya NAZİK**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. İbrahim KÖKÇAM**

**ELAZIĞ
2014**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN.....

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. İbrahim KÖKÇAM

Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. İbrahim KÖKÇAM

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

..... _____
..... _____
..... _____
..... _____
..... _____

TEŞEKKÜR

Tez danıőmanlıęını yapan, tezimin her aőamasında ve uzmanlık eğitimim boyunca yardımlarını ve desteğini esirgemeyen Anabilim Dalı Baőkanımız, değerli hocam Prof. Dr. İbrahim Kökçam'a, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Doę. Dr. Demet iek, Doę. Dr. Selma Bakar Dertlioęlu ve Yrd. Doę. Dr. Betül Demir'e sayęı ve teőekkürlerimi sunarım. Tezimin istatistik çalıőmalarında yardımlarını esirgemeyen Doę. Dr. Evően Nazik ve Uzm. Dr. Hakan Nazik'e de teőekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca tezimin her aőamasında desteğini esirgemeyen ve herdaim yanımda olan eőim Dr. Selçuk Nazik'e ve aileme içtenlikle teşekkür ederim.

ÖZET

Obezite; fizyolojik, sistemik, hormonal, metabolik, estetik, psikolojik ve sosyal sorunlara yol açabilen bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Obezite, yaşam kalitesini ve süresini olumsuz yönde etkileyen kronik bir hastalık olup gelişen dünyanın en önemli sağlık sorunlarından biridir.

Yağ dokusu, sadece lipidlerin birikmesini sağlayan bir depo değil, aynı zamanda endokrin, metabolik ve inflamatuvar sinyallerin birbirleriyle bağlantısının olduğu bir organdır. Leptin ve resistin gibi adipokinlerin ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) ve interlökin-6 (IL-6) gibi proinflamatuvar sitokinlerin insülin direnci ve inflamasyon üzerindeki etkilerinden dolayı; deri fizyolojisi ve patofizyolojisinde önemli rol oynadıkları düşünülmektedir. Bu çalışmada amaç; Elazığ ve çevre illerdeki obez ve aşırı kilolu kişilerin deri ve deri eklerinden elde edilen verileri, VKİ 25 kg/m² altında olan bireylerden elde edilen verilerle karşılaştırarak obezitenin kişinin deri sağlığında oluşturduğu etkilere dikkat çekmektir.

Çalışmaya, dermatoloji polikliniğine başvuran ve çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden 510 kişi alındı. Çalışmaya alınan hastalar vücut kitle indeksine (VKİ) göre üç gruba ayrıldı; kontrol grubu (<25,0 kg/m²), aşırı kilolu grup (25,0-29,9 kg/m²) ve obez grup (\geq 30,0 kg/m²). Olguların ayrıntılı dermatolojik muayeneleri yapılarak veriler kaydedildi.

Tüm gruplarda en sık görülen yedi dermatoz sırasıyla; stria distensa, plantar hiperkeratoz, distrofik selülit, akrokordon, akantozis nigrikans, variköz ven ve keratozis pilaris idi. Obez ve kontrol grubu karşılaştırıldığında VKİ ile; stria distensa, plantar hiperkeratoz, distrofik selülit, akrokordon, akantozis nigrikans, variköz ven, tinea pedis, lenfödem, hirsutizm, onikomikoz, hidradenitis süpurativa, enfektif selülit, kadınlarda androjenetik alopesi, erkeklerde androjenetik alopesi arasında pozitif korelasyon vardı. Yapılan çalışmada, obez ve kontrol grubu karşılaştırıldığında keratozis pilaris ve psöriazis için gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Akne vulgaris ile VKİ arasında ise negatif korelasyon tespit edildi.

Önceki çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda; seboreik keratoz, senil anjiom, lentigo, konjenital nevüs, akkiz nevüs ve tırnak bulgularına bakıldı. Obez ve kontrol grubu karşılaştırıldığında; VKİ büyük olan grupta seboreik keratoz, senil anjiom ve lentigo istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazlaydı. VKİ ile

konjenital nevüs, akkiz nevüs ve tırnak bulguları kıyaslandığında tüm gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı ilişki gözlenmedi ($p>0.05$).

Yapılan çalışmada akantozis nigrikans, variköz ven, hidradenitis süpürativa, fronkül ve intertrigoya bakıldığında kadın ve erkek cinsiyetler arasında anlamlı fark yokken; stria distensa, keratozis pilaris ve akne vulgaris kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı.

Obezite ile ilişkili dermatozların önlenmesi bakımından kişilerin aşırı kilo alımından sakınmasının önemli olacağı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Aşırı kilolu, dermatoz, obezite, deri bulgusu, cinsiyet.

ABSTRACT

THE INVESTIGATION OF SKIN LESIONS OF OVERWEIGHT AND OBESE PATIENTS IN ELAZIĞ AND NEIGHBORING PROVINCES

Obesity is defined as a disease that can lead to systemic, hormonal, metabolic, aesthetic, psychological and social problems. Obesity is a chronic disease which adversely affects the quality and length of life and one of the most important health problems of the developing world.

Adipose tissue is not only a storage that provides accumulates the lipids, but also it is an organ that endocrine, metabolic and inflammatory signals are associated with each other. Insulin resistance of adipokines as leptin and resistin and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) and proinflammatory cytokines as interleukin-6 (IL-6) and due to their effects on inflammation; are thought to play an important role skin physiology and pathophysiology. The data obtained from skin and skin adds of obese and overweight people comparing with the data obtained from body mass index (BMI) < 25 kg/m² people and the impact of obesity on the health of a person's skin is to attract attention in Elazığ and neighboring provinces.

In our study, over 18 years, 510 participants were enrolled. Participants were divided into three groups according to body mass index (BMI): <25,0 kg/m² control group, 25,0 to 29,9 kg/m², overweight group, \geq 30,0 kg/m² obese group were considered. Of the cases detailed dermatological examination was performed, the data were recorded.

In all groups, the most common seven dermatoses were listed as respectively; stria distensae, plantar hyperkeratosis, dystrophic cellulite, acrochordon, acanthosis nigricans, varicose veins and keratosis pilaris. Compared with obese and control group, between the BMI and; striae distansae, plantar hyperkeratosis, dystrophic cellulite, acrochordon, acanthosis nigricans, varicose veins, tinea pedis, lymphedema, hirsutism, onychomycosis, hidradenitis suppurativa, infective cellulite, androgenetic alopecia in women, androgenetic alopecia in men was found a positive correlation. In the study compared obese and control groups, keratosis pilaris, and psoriasis were no significant differences between the groups. Between acne and BMI was found negative correlation.

Unlike previous studies, in our study; seborrheic keratosis, senile angioma, lentigines, congenital nevi, acquired nevi and nail findings were evaluated. When the obese and control groups are compared, in the great BMI group; seborrheic keratosis, senile angioma, lentigines was significantly higher. BMI and congenital nevi, acquired nevi and nail findings compared, between groups statistically significant relationship was not observed ($p>0,005$).

In the study, acanthosis nigricans, varicose veins, hidradenitis suppurativa, furuncles, and intertrigo, when viewed in the absence of a significant difference between male and female gender; distanse striae, acne vulgaris and keratosis pilaris in women was statistically significantly higher.

For the prevention of obesity-related dermatoses people refrain from excessive weight gain has concluded that significant.

Key Words: Overweight, dermatosis, obesity, skin manifestations.

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLO LİSTESİ	xi
ŞEKİL LİSTESİ	xii
RESİM LİSTESİ	xiii
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	2
1.1.1. Obezite	2
1.1.1.1. Tanım	2
1.1.1.2. Epidemiyoloji	2
1.1.1.3. Obezite Genetiği	3
1.1.1.3.1. Tek Genli Obezite	4
1.1.1.3.2. Çok Genli Obezite	4
1.1.1.3.3. Sendromik Obezite	5
1.1.1.4. Obezitede Etyolojik Faktörler	5
1.1.1.5. Patogenez	8
1.1.1.6. Obezitenin Tanısı	9
1.1.1.6.1. Vücut bileşimini belirleme yöntemleri	9
1.1.1.6.2. Antropometrik Ölçümler	10
1.1.1.6.2.1. İdeal vücut ağırlığı	10
1.1.1.6.2.2. Vücut Kitle İndeksi, Qutelet İndeksi	11
1.1.1.6.2.3. Ponderal İndeks (Somatik İndeks)	11
1.1.1.6.2.4. Deri Kıvrım Kalınlığı (DKK)	11
1.1.1.7. Obezite Tipleri	11
1.1.1.7.1. Jinoid tip obezite	11
1.1.1.7.2. Android tip obezite	12

1.1.1.8. Vücut Yağ Dağılımı ve Saptama Yöntemleri	12
1.1.1.8.1. Konisite indeksi (Kİ)	12
1.1.1.8.2. Sagittal bel ölçümü	13
1.1.1.8.3. Bel-kalça oranı (BKO)	13
1.1.1.8.4. Transvers bel çevresi ölçümü	13
1.1.1.9. Obezitenin Patofizyolojisi ve Komplikasyonları	13
1.1.1.9.1. Kardiyovasküler Komplikasyonlar	14
1.1.1.9.2. İnsülin Direnci ve Tip 2 Diabetes Mellitus	14
1.1.1.9.3. Solunum Sistemi Komplikasyonları	16
1.1.1.9.4. Hemostaz Anormallikleri ve Endotel İşlev Bozukluğu	16
1.1.1.9.5. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı	17
1.1.1.9.6. Kas ve İskelet Sistemi Komplikasyonları	17
1.1.1.9.7. Maligniteler	17
1.1.1.9.8. Psikososyal Komplikasyonlar	17
1.1.1.10. Adipoz Dokunun Endokrin Fonksiyonları	17
1.1.1.10.1. Leptin	20
1.1.1.10.2. Adiponektin	20
1.1.1.10.3. Rezistin	21
1.1.1.10.4. Tümör nekroz faktör- α (TNF - α)	21
1.1.1.10.5. İnterlökin-6 (IL-6)	22
1.1.1.10.6. Makrofaj ve monosit kemotatraktan protein-1 (MCP-1)	22
1.1.1.10.7. Asilation-stimüle edici protein (ASP) ve Adipsin	22
1.1.1.10.8. Anjiotensinojen	22
1.1.1.10.9. Plazminojen aktivatör-inhibitör-1 (PAI-1)	23
1.1.1.10.10. Transforme Edici Büyüme Faktör- β (TGF- β)	23
1.1.1.10.11. Prostoglandin I2 (PGI2) ve Prostoglandin F2 α (PGF2 α)	23
1.1.2. Obezite ve Deri Fizyolojisi	23
1.1.2.1. Deri Bariyer Fonksiyonu	23
1.1.2.2. Apokrin ve Ekrin Salgı Bezleri	24
1.1.2.3. Sebace Bezler ve Sebum Üretimi	24
1.1.2.4. Kollajen Yapısı ve Yara İyileşmesi	24
1.1.2.5. Mikrosirkülasyon ve Makrosirkülasyon	25

1.1.2.6. Lenfatikler	25
1.1.3. Obezitenin Deri Bulguları	25
1.1.3.1. Akantozis Nigrikans	25
1.1.3.2. Akrokordonlar	28
1.1.3.3. Keratozis Pilaris	29
1.1.3.4. Hiperandrojenizm	30
1.1.3.5. Hirsutizm	31
1.1.3.6. Androjenetik Alopesi	33
1.1.3.7. Hidradenitis Süpurativa	38
1.1.3.8. Stria Distensa	40
1.1.3.9. Adipozis Doloroza	42
1.1.3.10. Psöriazis	42
1.1.3.11. Akne Vulgaris	44
1.1.3.12. Gut Hastalığı	45
1.1.3.13. Distrofik Selülit	45
1.1.3.14. Plantar Hiperkeratoz	47
1.1.3.15. Deri Enfeksiyonları	47
1.1.3.16. Kronik Venöz Yetmezlik	48
1.1.3.17. Lenfödem	49
2. GEREÇ VE YÖNTEM	51
2.1. Çalışma Planı	51
2.2. İstatistiksel Analiz	52
3. BULGULAR	53
4. TARTIŞMA	66
5. KAYNAKLAR	78
6. EKLER	102
7. ÖZGEÇMİŞ	104

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Obezitenin etyolojisi	6
Tablo 2. Hipotalamik nöropeptidler	9
Tablo 3. VKİ' ne göre obezite sınıflaması	11
Tablo 4. Metabolik sendrom tanımlamaları	15
Tablo 5. Akantozis nigrikans sınıflaması	26
Tablo 6. PKOS tanı kriterleri	33
Tablo 7. Katılımcıların demografik özellikleri	53
Tablo 8. Katılımcılarda tespit edilen dermatozların gruplarına göre dağılımı	54
Tablo 9. Stria ve akantozis nigrikansın tespit edildiği bölge sayıları	55
Tablo 10. Kadın katılımcılarda obezite ilişkili dermatozlar	59
Tablo 11. Erkeklerde androjenetik alopesinin obezite ile ilişkisi	60
Tablo 12. Bakteriyel ve mantar enfeksiyonların gruplara göre dağılımı	61
Tablo 13. Melanositik ve nonmelanositik lezyonların gruplara göre dağılımı	63
Tablo 14. El tırnaklarında tespit edilen en sık beş bulgunun gruplara dağılımı	64
Tablo 15. Ayak tırnaklarında tespit edilen en sık beş bulgunun gruplara dağılımı	65

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Ferriman Gallwey Ölçeği	32
Şekil 2. Hamilton Norwood Sınıflaması	35
Şekil 3. Ludwig Skalası	36
Şekil 4. Olsen'in Çam Ağacı Paterni	36

RESİM LİSTESİ

Resim 1.	28
A: Aksiller bölgede akantozis nigrikans ve hidradenitis süpürativalı obez kadın hasta	
B: İntermamarial bölgede akantozis nigrikansı olan PKOS'lu obez kadın hasta	
Resim 2. Keratozis pilarisli obez kadın hasta	30
Resim 3. Uzun süreli sistemik steroid kullanımına bağlı Cushing sendromu gelişen erkek hastada strialar	42
Resim 4. Distrofik selülitli obez kadın hasta	47
Resim 5. İntermamaryal ve submamaryal bölgede intertrigolu obez kadın hasta	48
Resim 6. Staz dermatiti, variköz venleri ve staz ülserleri olan obez erkek hasta	49

KISALTMALAR LİSTESİ

AACE	: Amerika Klinik Endokrinolojistler Birliği
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACR	: American College of Rheumatology
ACTH	: Adreno Kortiko Tropik Hormon
AGA	: Androjenetik alopesi
ALMS1	: Alström sendromu
AN	: Akantozis nigrikans
As	: Androstenedion
ASP	: Asilation-stimüle edici protein
BBS	: Bardet-Biedl sendromu
BİA	: Biyoelektrik impedans
BKO	: Bel kalça oranı
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CRP	: C-reaktif-protein
DEXA	: Dual-Enerji-X-Işını Absorbsiyometri
DHEA	: Dihidroepiandrosteron
DHT	: Dihidrottestosteron
DKK	: Deri kıvrım kalınlığı
DM	: Diabetes mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EGF	: Epidermal büyüme faktörü
ENPP1	: Ektonükleotid pirofosfataz/fosfodiesteraz 1
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
GAD2	: Glutamikasit dekarboksilaz
GH	: Büyüme hormonu
GnRH	: Gonadotropin relasing hormon
HDL	:Yüksek dansiteli lipoprotein
HLA	: İnsan lökosit antijeni
HS	: Hidradenitis süpürativa
HT	: Hipertansiyon
ICAM	: İnterselüler adezyon molekülü

IGF	: İnsulin like growth factor
IL-1/6	: İnterlökin- 1/6
KAH	: Koroner arter hastalığı
KVY	: Kronik venöz yetmezlik
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
MAO	: Monoamin oksidaz
MCP-1	: Makrofaj ve monosit kemotatraktan protein
MS	: Metabolik sendrom
MSÜ	: Monosodyum urat
NHANES	: ABD ulusal risk ve sağlık araştırması
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
NPY	: Nöropepti Y
OSA	: Obstrüktif uyku apnesi
Ö-P	: Östrojen- progesteron
PAI - 1	: Plazminojen aktivatör-inhibitör-1
PG	: Prostaglandin
PKOS	: Polikistik over sendromu
POMC	: Proopiomelanokortin
PPAR	: Peroksizom proliferatör-aktive edici reseptör
PUVA	: Psoralen ultraviole A
PWS	: Prader-Willi sendromu
RAS	: Renin anjiotensin sistemi
SHBG	: Streoid hormon bağlayıcı globülin
SLC6A14	: Solüt taşıyıcı ailesi 6. üye 14
SNP	: Single Nucleotid Polymorphism
SYA	: Serbest yağ asidi
TG	: Trigliserid
TGF	: Transforme edici büyüme faktör
TNF- α/β	: Tümör nekrozis faktör – α/β
VCAM	: Vasküler hücre adezyon molekülü
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VLDL	: Çok düşük dansiteli lipoprotein

1. GİRİŞ

Şişman anlamına gelen “Obese” sözcüğü “Obesus” sözcüğünden türeyen bir isim olup “çok yemek yiyen” anlamına gelmektedir. Obezite, insan yaşamının çok uzun olmadığı çağlardan yetmişli yıllara kadar güç, refah ve sağlık simgesi olarak kabul ediliyordu. Örneğin Frigya ana tanrıçası Kibele şişman bir kadın biçiminde resmedilmiş (1).

Obezite, yaşam kalitesini ve süresini olumsuz yönde etkileyen kronik bir hastalık olup gelişen dünyanın önemli bir halk sağlığı sorunudur. Yapılan çalışmalar obezite prevalansının gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde bütün yaş ve sosyoekonomik gruplarda giderek arttığını göstermektedir (2, 3). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bir obezite pandemisinden bahsetmektedir. Dünyada 1995 yılında 200 milyon obez erişkin varken, 2000 ‘li yıllarda bu sayı 300 milyon civarına ulaşmıştır (4).

Günümüze kadar yağ dokusu ısı yalıtımı ve travmanın iç organlara ulaşmasını engelleyen bir tampon olarak görev yaptığı kabul edilirken; son yıllarda yapılan çalışmalar yağ dokudan salgılanan başta leptin ve resistin olmak üzere, çok sayıda hormon özelliği gösteren, adipokin adlı ürünlerin otokrin, parakrin ve endokrin etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Bu bilgiler ışığında yağ dokusunun bir endokrin organ olarak görev yaptığı kabul edilmektedir (5).

Obezitenin genel sağlık sorunlarına etkisiyle ilgili çok sayıda çalışma yapılmış ve toplum sağlığına zararlı etkilerine dikkat çekilmiş olmasına rağmen; deri ve ekleri üzerine olan etkileri günümüze kadar pek dikkat çekmemiş, dolayısıyla bu konuda az sayıda araştırma yapılmıştır. Oysaki obezitenin, derinin bariyer fonksiyonunu, sebum üretimini, kan ve lenf damar fonksiyonlarını, subkutan yağ dokusu ve kollojen yapısını olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir (6).

Obeziteye bağlı olarak koroner arter hastalığı, hipertansiyon, hiperlipidemi, osteoartrit ve diyabet riskinin arttığı iyi bilinmektedir. Yapılan çalışmalar obezitenin aynı zamanda uyku apnesi, meme kanseri, kolon kanseri, safra kesesi hastalığı, kas iskelet hastalıkları, divertikülit, pankreatit, infertilite, idrar tutamama gibi problemlerde doğrudan veya dolaylı olarak etkili olduğunu göstermiştir. Obez hastalarda ayrıca anksiyete, sosyal iletişim bozukluğu ve depresyon gibi psikolojik sorunların daha sık olarak görüldüğü bildirilmiştir (7).

Bu çalışmanın amacı, obezlerdeki deri bulgularını tespit etmek, bunları kontrol grubundaki bulgularla karşılaştırarak, obezitenin deri sağlığı üzerindeki etkilerine dikkat çekmektir.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Obezite

1.1.1.1. Tanım

Obezite; vücutta normalden fazla miktarda yağ birikmesi sonucu ortaya çıkan ve prevalansı giderek artan multifaktöriyel bir hastalıktır. DSÖ'ü tarafından vücut kompozisyonunda insan sağlığını olumsuz şekilde etkileyecek düzeyde yağ miktarının artışı olarak tanımlanmıştır. Yetişkin erkeklerde vücut ağırlığının ortalama %15-20'sini, kadınlarda ise %25-30'unu yağ dokusu oluşturmaktadır. Erkeklerde bu oranın %25, kadınlarda ise %30'un üzerine çıkması durumunda obezite sözkonusudur (8). Kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle elde edilen vücut kitle indeksi (VKİ) en sık kullanılan obezite tanı yöntemidir (9).

1.1.1.2. Epidemiyoloji

Obezite erişkinleri ve çocukları etkileyen kronik bir hastalıktır. Dünya sağlık örgütü tarafından en riskli on hastalıktan biri olarak kabul edilmiştir (3). Günümüzde, yaşam standartlarının gittikçe yükselmesi, kişileri sedanter bir yaşam tarzına yöneltmiştir; bu da obezitenin başta endüstrileşmiş ülkeler olmak üzere tüm dünyada gittikçe büyüyen bir sağlık sorunu olmasına yol açmıştır.

Dünyadaki Durum

Obezite küresel boyutta önemli bir halk sağlığı sorunudur. DSÖ verilerine göre 2008 yılında dünyada 400 milyonun üzerinde obez ve 1.6 milyar civarında aşırı kilolu kişi bulunmakta olup, 2015 yılında bu sayının sırasıyla 700 milyon ve 2.5 milyara çıkması beklenmektedir (4). Obezite sıklığının en düşük olduğu ülkeler Çin (%3,8), Singapur (%6,7), Pakistan (%7,8) olup; en yüksek olduğu ülkeler de Naru (erkeklerde %85, kadınlarda %93) ve Samoa' dır (%75). Güney Avrupa ülkelerinde obezite sıklığı kuzey Avrupa ülkelerinden daha yüksektir. Genel olarak; erkeklerde bu oran %10-20, kadınlarda %10-25 oranında değişmektedir (10).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından Asya, Afrika ve Avrupa'nın 6 ayrı bölgesinde gerçekleştirilen MONICA çalışmasına göre 10 yılda obezite sıklığı

% 10-30 oranında artmıştır (11). Sosyoekonomik gelişim doğrultusunda ortaya çıkan çevresel ve davranışsal değişiklikler, obezite sıklığının artmasındaki önemli nedenlerden biri olarak kabul edilmektedir. Obezitenin yüksek oranda görüldüğü ülkelerden biri olan ABD’de Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi tarafından yürütülen NHANES (ABD ulusal risk ve sağlık araştırması) çalışmasına göre 2005-2006 yıllarında obezite prevalansının erkeklerde %33, kadınlarda ise %35 olarak tespit edildiği açıklanmıştır (12).

Türkiye’deki Durum

Ülkemizde ulaşabildiğimiz kaynaklara göre obezite prevalansını belirlemeye yönelik dört büyük çalışma gerçekleştirilmiştir: Türkiye’de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması (TEKHARF), Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması (TOHTA), Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi II (TURDEP II) ve Türkiye Obezite Profili çalışmasıdır. Türk Kardiyoloji Derneği tarafından yapılan ve 3681 kişiyi kapsayan TEK HARF çalışmasında VKİ ≥ 30 kg/m² obezite olarak tanımlanmış ve 30 yaşın üzerindeki Türk erkeklerinin % 25.2’sinin, kadınlarının da % 44.2’sinin obez olduğu belirlenmiştir; 31-49 yaş ve 50 yaş ve üzerindeki kişiler ayrı ayrı ele alındığında, prevalansın erkeklerde anlamlı biçimde değişmediği (% 24.8 ve % 25.7), kadınlarda ise (% 38.0 ve % 50.2) anlamlı ölçüde arttığı saptanmıştır (13). Bin dokuz yüz doksan dokuz iki bin yılları arasında 23.888 erişkin üzerinde yapılan TOHTA çalışmasında; 20 yaş üzeri kadınlarda obezite görülme sıklığı %35 olarak tespit edilmiş ve erkeklere göre obezite riskinin 1-8 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir (14). TURDEP II çalışmasına göre, obezite prevalansı kadınlarda % 38, erkeklerde % 22 olarak belirlenmiştir (15). Türkiye obezite profili çalışmasına göre ise toplam prevalans %34,3; erkeklerde %16,9; kadınlarda %48,4’tür (16).

1.1.1.3. Obezite Genetiği

Obezitede rol oynayan çok sayıda gen çevresel faktörler ile etkileşmektedir. Obezitenin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte sosyal, kültürel, psikolojik, metabolik ve genetik faktörlerin önemli rolü olduğuna dair kuvvetli kanıtlar vardır (17).

Obezite genetiği konusunda 3 ana başlık belirlenebilir:

1.1.1.3.1. Tek Genli Obezite

Tek gen mutasyonları sonucu ortaya çıkan obezitenin, kendiliğinden oluşarak ileri derecede yağlanmaya yol açtığı bağlantı analizi çalışmaları ile ortaya konmuştur. Bağlantı analiz çalışmaları, hastalık için aday genlerin tespiti ve hastalık gen lokuslarının belirlenmesinde kullanılmaktadır (18).

Saint Antonio aile kalp çalışmasına göre, obezite ilişkili fenotipleri etkileyen gen lokusu ikinci kromozomda yer alır ve serum leptin düzeylerinin belirlenmesinde rol oynar. Comuzzi ve ark. (19) 10 aileden oluşan 459 bireyi kapsayan Meksika-Amerikalılarda yaptıkları çalışmada, ikinci kromozom üzerinde proopiomelanokortin (POMC) lokusuna yakın bir bölgenin, obezitedeki fenotipik farklılıkların oluşturulması ile ilişkili olabileceğini belirlemişlerdir. Hanson ve ark. (20) 11q21-24'te vücut yağı yüzdesi ve 24 saatlik enerji harcanmasını belirleyen genleri saptamışlardır.

Kissebach ve ark. (21) VKİ, bel çevresi ve açlık insülini gibi obezite ilişkili fenotipleri etkileyen lokusun 3q27'de bulunduğunu saptamışlardır. Ayrıca serum leptin düzeylerini etkileyen gen lokusunun 17. kromozomda yerleştiği aynı çalışma grubu tarafından saptanmıştır.

1.1.1.3.2. Çok Genli Obezite

Obezite genleri; besin alımının düzenlenmesi, enerji harcanması, lipid ve şeker metabolizması gibi birçok biyolojik fonksiyonda yer aldığından moleküler mekanizmaların tamamen aydınlatılması güç olmaktadır. Obezite için bildirilen 244 adet aday gen içerisinde lojistik regresyon analiz çalışmaları ile sadece 22'si aday gen olarak saptanmıştır (22).

Glutamik asit dekarboksilaz (GAD2) enzimini kodlayan genin üç ayrı Single Nucleotide Polymorphism (SNP)'si morbid obezite ile ilişkilendirilmekte ve ektonükleotid pirofosfataz/fosfodiesteraz 1 (ENPP1) ve solüt taşıyıcı ailesi 6 üye 14 (SLC6A14) genleri de şişmanlık için aday gen olarak düşünülmektedir. Adiponektin, Glut-2, Phosphoinositide 3-kinase (PI3K) gibi 3. kromozom üzerinde bulunan ve Glucose transporter 4 (Glut-4), Peroksizom proliferatör-aktive edici reseptör α (PPAR α) gibi 17. kromozom üzerinde bulunan genler obezite için aday gen olarak kabul görmektedir (23).

İskandinav toplumunda yapılan bir çalışmada SLC6A14 geninde yer alan SNP'nin allel sıklıkların obez ve obez olmayan kişiler arasında farklı bularak SLC6A14'ü en kuvvetli aday obezite geni olarak vurgulamışlardır (24).

1.1.1.3.3. Sendromik Obezite

Mendel kalıtımıyla geçiş gösteren ve sendromik obez olarak tanımlanan 20-30 adet hastalığın klinik olarak obez ancak bunun yanında zeka geriliği, dismorfik özellikler ve spesifik organ gelişim bozuklukları gibi ek anomaliler gösterdiği bilinmektedir (25). Sendromik obezite olguları, farklı genetik bozukluklar ya da kromozomal anomaliler (otozomal ya da X'e bağlı) nedeni ile ortaya çıkmaktadır.

En iyi bilinen obezite sendromları; Prader-Willi sendromu (PWS), Bardet-Biedl sendromu (BBS) ve Alström sendromudur. Yirmibeş bin doğumdan birinde görülen PWS; obezite, hiperfaji, azalmış fetal aktivite, zeka geriliği ve hipogonadizm ile karakterizedir. Bu hastalık 15q11.2-q12 paternal segment yokluğu nedeniyle ortaya çıkmaktadır (26).

Bardet-Biedl sendromu ise erken başlangıçlı obezite ile birlikte morfolojik olarak parmak anomalileri, öğrenme bozuklukları, renal hastalık ve diğer klinik özellikler ile karakterizedir. BBS'nin en azından 11 farklı kromozom lokusu ile ilişkili olduğu ve farklı mutasyonlar sonucu ortaya çıktığı gösterilmiştir (27).

Alström geni (ALMS1) 2. kromozom üzerinde bulunmaktadır ve bu genin mutasyonu Alström sendromuna neden olur. Alström geninin hangi fonksiyonları ile vücutta Alström hastalığının değişik işaretlerini oluşturduğunu araştıran çalışmalar devam etmektedir (28).

1.1.1.4. Obezitede Etyolojik Faktörler

Obezite etyolojisinde ana başlıkları genetik sebepler, enerji alımını arttıran sebepler ve enerji kullanımını azaltan sebepler olarak sayabiliriz (29). Obezitenin etyolojisinde rol oynayan başlıca faktörler Tablo 1'de verilmiştir (30-32).

Tablo 1. Obezitenin etyolojisi

Nöroendokrin obeziterler
Hipotalamik sendrom
Cushing sendromu
Hipotiroidi
Polikistik over sendromu
Psödohipoparatiroidi
Hipogonadizm
Growth hormon (GH) eksikliği
İnsulinoma ve hiperinsulinizm
Leptin yetersizliği veya reseptör defekti
İatrojenik obeziterler
İlaçlar (psikotropik, kortikosteroid)
Hipotalamik cerrahi
Nütrisyonel dengesizlik ve obezite
Yüksek yağlı, özellikle sature yağlı diyet
Kafeterya diyetleri
Fiziksel inaktivite
Postoperatif dönem
Yaşlılık
Mesleksi inaktivite
İatrojenik obeziterler
İlaçlar (psikotropik, kortikosteroid)
Hipotalamik cerrahi
Genetik (Dismorfik) obeziterler
Otosomal resesif
X'e bağlı kromozomal

Obezite etyolojisinde tek gen defektli etyolojiler oldukça nadirdir ancak oluşabilir. Genetik faktörlerle ilişkili obeziterlerin çoğu çoklu gen defektleri sonucudur (29). Klinikte masif obezitesi olan veya çok hızlı kilo alan bir kişi ile karşılaşıldığında özellikle de çocuk hastalarda genetik defektler düşünülmelidir (32). Bunlar arasında en sık rastlanılanı Prader-Willi sendromudur. Böyle hastalıklar nadirdir ve tutulan kişilerde şişmanlık ciddi derecede olabilir. Bu tip genetik defektlerin mutad şişmanlıkta rol oynamadığı düşünülmektedir (30).

Obezitenin endokrin nedenleri arasında azalmış GH salgılanmasında vücut yağ miktarında artma vardır, fakat bu hastalarda IGF-1 düzeyleri normaldir. Bu hastalarda GH replasmanı yapılması ile artmış olan yağ miktarı önemli oranda azalır. Endokrin hastalıklar içinde obezite ile en sık birlikte olan hastalık Cushing

sendromudur. Bu hastaların vücudundaki yağlanma karakteristik olup, yağ birikimine daha ziyade göğüste, supraklaviküler çukurda ve boynun arka kısmında rastlanır. Kollar ve bacaklar ise incedir. Cushing sendromuna bağlı olmayan sıradan obezite bazen Cushing sendromu ile karıştırılabilir. Ancak bunlarda plazma ve idrar kortizol, plazma ACTH düzeyleri ve deksametazon supresyon testleri normaldir. Polikistik over sendromunda hipotalamik ve endokrin obezitenin birlikteliği vardır. Bu hastalarda meydana gelen hiperinsulinizm vücut ağırlığının ve yağ birikiminin artmasına neden olmaktadır. Yaygın inanışın aksine endokrin bozukluklar mutad şişmanlık etyopatogenezinde çok önemli rol oynamazlar (31).

Fiziksel inaktivite, obezite gelişmesinin en önemli nedenini oluşturmaktadır. Modern toplumlarda daha az enerji harcanarak işlerin yürütülme imkanı, televizyon ve bilgisayar karşısında daha fazla vakit geçirme; vücudun kullanamadığı enerjiyi yağ olarak biriktirmesine neden olmaktadır (32).

Diyet kompozisyonu obezite için başka bir etyolojik faktördür. Yüksek yağlı besin alanlarda, sukroz ihtiva eden içecekleri kullananlarda ve kafeterya tipi gıda tüketenlerde ihtiyaçtan fazla olarak alınan enerji yağ olarak depo edilmektedir (33).

Hipotalamik obezite insanlarda nadir olarak görülmektedir. Hipotalamusun ventro-medial alanının travması hiperfajiye ve obeziteye neden olmaktadır. Hipotalamus fonksiyonlarındaki bir değişikliğe hiperinsulineminde eşlik etmesi bu hastalarda obezite gelişmesine katkıda bulunabilir. İnsanlarda hipotalamik obeziteye genel olarak ventro-medial alanın travmalarında, malignitelerinde ve inflamatuvar hastalıklarında rastlanmaktadır (31).

Şişmanlığın en yaygın nedenlerinden biri de sağlıklı beslenmenin günde en az üç öğün şeklinde olması gerektiği düşüncesidir. Birçok çocuk, aileleri tarafından buna zorlanır ve hayatları boyunca da bu alışkanlığı sürdürürler. Oysa sağlıklı beslenme için esas olan, abartıdan kaçınmak suretiyle 3 öğün alınan normal diyetin hafif ara öğünlerle desteklenmesidir. Ayrıca bir yakının ölmesi, ağır hastalık, stres gibi durumlarda ya da mental depresyonda insanların büyük ölçüde kilo aldığı sık görülen bir durumdur. Yemek yeme, gerilimden kurtulma çaresi olarak görülmektedir (34).

Kilo artışı yaygın kullanılan bir çok ilacın sık fakat genellikle gözden kaçan bir yan etkisine de bağlı olabilir. Kortikosteroidler, trisiklik antidepresanlar ve

psikotik bileşikler tedavisinde kullanıldıkları birçok hastada kalıcı ve sorun oluşturan belirgin vücut ağırlığı artışına neden olurlar (33).

1.1.1.5. Patogenez

Vücut ağırlığı çoğu insanda stabil seyrederek; çünkü enerji homeostazisi nedeniyle enerji alımı ve tüketimi uzun süre boyunca birbirini karşılar. Vücut yağ miktarındaki değişimlere yanıt olarak beyin, vücut ağırlığındaki değişime direnç gösteren kompansatuar adaptasyonları tetikler. Böylece vücudu kilo almadan ziyade kilo kaybına karşı korur (35).

Merkezi sinir sistemine vücut enerji depolarının durumu adipozite ilişkili hormonlar olan leptin, insülin ve muhtemelen ghrelin gibi bazı gastrointestinal peptid hormonlar tarafından aktarılmaktadır. Enerji homeostazisinden sorumlu beyin merkezlerinin en önemlilerinden birisi hipotalamustur. Leptin ve insülin, arkuat nükleusta katabolik nöropeptid öncüsü olan proopiomelanokortin'in (POMC) ekspresyonu edildiği nöronların aktivitesini uyarırken, anabolik araçlar olan nöropeptid Y (NPY) ve agouti ilişkili protein'in (Agrp) yapıldığı nöronları inhibe eder. Bu merkezler sayesinde hormonlar enerji depolarındaki uzun süreli değişimleri düzenlerler. Obez kişilerde leptin düzeyi artmıştır. Kilo kaybı ile orantılı olarak leptin düzeyleri de düşmektedir (36).

Beslenme durumundaki kısa süreli değişimler, beyine öğün ilişkili gastrointestinal hormon yanıtları aracılığıyla iletilir. Gastrointestinal sinyaller besin alımı ile uyarılır ve bunlar doyumluğa katkıda bulunur. Bu öğün ilişkili gastrointestinal sinyaller besin alımını, sıklığını ve boyutunu etkiler. Barsak-beyin eksenini iştah düzenlemesinin önemli bir bileşenidir (37).

Son çalışmalar hipotalamik AMP-aktive protein kinaz'ın yemek yemenin düzenlenmesi üzerinde rol oynadığını göstermiştir. Leptin, insülin, glukoz ve alfa lipoik asit hipotalamik AMP-aktive protein kinaz'ın düzeyini azaltarak besin alımını azaltır. Buna karşın ghrelin, AMP-aktive protein kinaz aktivitesini artırarak besin alımını artırır. Ayrıca bu enzim enerji tüketiminin santral düzenlenmesi üzerine de etkilidir (37).

Kahverengi yağ dokusu ve kasta ekspresyonu edilen TGR5, G protein yapısında çiftli reseptördür, safra asitleri tarafından aktivasyonu enerji harcanmasını artırırken besin tüketiminin artmasıyla ilişkili obezitede kilo kaybını sağlar. TGR5 sinyali

intestinal GLP-1 salınımını da arttırır. Potent TGR5 agonistleri insan obezitesinde yararlı olabilir (38). Hipotalamusta iştahın düzenlenmesinde rol alan peptidler Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hipotalamik nöropeptidler

OREKSİJENİK (İŞTAH ARTTIRICI) PEPTİDLER
• Nöropeptid Y (NPY)
• Agouti-related protein (AGRP)
• Endojen opioid peptidler
• Endokannabinoidler
• Melanin-konsantre edici hormon
• Hipokretinler/oreksinler
ANOREKSİJENİK (İŞTAH AZALTICI) PEPTİDLER
• Alfa-MSH
• Kortikotropin-salgılatıcı hormon (CRH) ailesi peptidler
• Urokortin
• Nörotensin
• Glukagon-like peptid - 1
• Kokain ve amfetamin-düzenleyici transkript
• Hipotalamik ghrelin

1.1.1.6. Obezitenin Tanısı

Obezite genel inanın aksine fazla kilolu olmak değil, vücuttaki yağ miktarının normalden fazla olmasıdır. Vücut yağ miktarını ve dağılımını değerlendirmek için oluşturulan, uygulanabilirliği, maliyeti ve doğruluk dereceleri farklı çeşitli yöntemler bulunmaktadır (39).

1.1.1.6.1.Vücut bileşimini belirleme yöntemleri:

Direkt

- 1) Nekropsi bulguları
- 2) Nötron aktivasyon bulguları

İndirekt

- 1) Vücut dansitesi (Dansitometre)
- 2) Total vücut suyu
- 3) Total vücut potasyumu
- 4) Bilgisayarlı tomografi (BT)
- 5) Dual-Enerji-X-Işını Absorbsiyometrisi (DEXA)

- 6) Nükleer Manyetik Rezonans (NMR)
- 7) Siklopropan veya kripton ile yağ miktarı tayin

Çift İndirekt

- 1) Total vücut geçirgenliği (TOBEK-TRIM)
- 2) Biyoelektrik impedans (BİA)
- 3) Antropometrik ölçümler
 - a) İdeal vücut ağırlığı
 - b) Vücut kitle indeksi
 - c) Ponderal indeks
 - d) Deri kıvrım kalınlığı (DKK)
- 4) İnfraruj Absorbsiyometrisi
- 5) İdrarla kreatin atımı
- 6) İdrarla N-Metil Histidin atımı

Dansitometre, BT, NMR, izotop verilmesi ile total vücut suyu ölçülmesi, K ile total vücut sayımı veya nötron aktivasyon analizi gibi yöntemler vücut yağ miktarı hakkında net bir sonuç verir. Ancak özel laboratuvar gerektirir ve ölçüm masrafları da oldukça fazladır. Bu nedenle klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda kullanılması problem yaratabilmektedir.

Total vücut geçirgenliği, biyoelektrik impedans ve antropometrik ölçümler ise; düşük masraflı ve taşınabilir olmaları ve aşırı sarf malzemesi gerektirmemeleri nedeniyle, klinik ve epidemiyolojik çalışmalar için daha uygun yöntemlerdir. Ancak yağ miktarını belirlemedeki güçleri önceki yöntemler kadar yüksek ve güvenilir değildir.

Obezite tanısında ağırlık ve boy ölçümü gibi basit ve pratik yöntemlerin genellikle yeterli olduğu varsayılır. Bu indeksler arasında en yaygın kullanılanı vücut kitle indeksidir (40).

1.1.1.6.2. Antropometrik Ölçümler

1.1.1.6.2.1. İdeal vücut ağırlığı: ABD Yaşam Sigortası Şirketlerinin (Metropolitan Life Insurance Company) en uzun ömür beklentisine göre hazırladığı yaş, boy, cins ve vücut yapısına göre ideal vücut ağırlığını gösteren tablolardan yararlanılır. Ağırlığın ideal ağırlığa bölünmesiyle relatif ağırlık hesaplanır. İdeal

kilonun %10 aşılması (relatif ağırlığın %110 bulunması) fazla kilolu, %20 aşılması (relatif ağırlığın %120 bulunması) şişman olarak tanımlanır (41).

1.1.1.6.2.2.Vücut Kitle İndeksi, Qutelet İndeksi: ilk kez 1835 yılında Qutelet tarafından tanımlanmıştır. VKİ: Ağırlık (kg) / Boy (m²) formülü ile hesaplanır. DSÖ'ye göre VKİ ye göre obezite sınıflaması tablo 3'te görülmektedir (42).

Tablo 3. VKİ' ye göre obezite sınıflaması

Obezite Sınıflaması	VKİ
Zayıf	< 18,5
Normal	18,5-24,9
Aşırı kilo	25-29,9
Obez sınıf I	30-34,9
Obez sınıf II	35-39,9
Obez sınıf III	> 40

Vücut kitle indeksi, obezite tanımlanmasında en çok kullanılan parametredir. VKİ, yağ miktarının genel bir göstergesi olup yağ dağılımı hakkında bilgi vermez. Bu nedenle büyüme çağındaki çocuklarda, hamilelerde, sporcularda, yaşlılarda, ödemle seyreden hastalığı olanlarda VKİ kullanılmamalıdır (42).

1.1.1.6.2.3. Ponderal İndeks (Somatik İndeks): Genellikle çocuklarda kullanılan bir indekstir. Boy (inç) / 3[√]ağırlık (pound) formülüyle hesaplanır. 12' nin altındaki değerler obezite olarak kabul edilir. Ağırlık ile ilgili indeksler objenin boyundan etkilendiğinden kısa boylu kişiler daha şişman olarak saptanır (43).

1.1.1.6.2.4. Deri Kıvrım Kalınlığı (DKK): Deri kıvrım kalınlığı özel bir pergel ile ölçülür. Bu ölçüm; triseps, biceps, subskapular ve suprailiyak bölgelerde cilt altı yağ dokusu hakkında bilgi verir. En çok kullanılan bölgeler olarak triseps bölgesinde erkeklerde 19 mm üzeri, kadınlarda 30 mm üzeri değerler; subskapular bölgede ise erkeklerde 22 mm üzeri, kadınlarda 27 mm üzeri değerler obezite lehinedir (44).

1.1.1.7. Obezite Tipleri

Vücut yağ dağılımına göre başlıca 2 tip obezite tanımlanmıştır: Jinoid tip ve android tip (45).

1.1.1.7.1. Jinoid tip obezite: Gluteus ve femur üzerinde yağ toplanmasına jinoid tip, kadın tipi, periferik tip, armut tipi veya femoral obezite denilmektedir (46).

Bu tip obezitede yağ hücre sayısı artmıştır, yani hiperplastiktir. Jinoid tip obezite venöz dolaşım bozuklukları ile ilişkili bulunmuş, ancak obeziteden kaynaklanan diğer komplikasyonlar ile arasında herhangi bir anlamlı ilişkili saptanamamıştır (47).

1.1.1.7.2. Android tip obezite: Batın bölgesinde yağ toplanmasına (göbeklenme) android tip, erkek tipi, santral, abdominal, sentripedal, elma tipi veya viseral obezite denilir (45). Erkeklerde daha fazla görülmeyle birlikte kadınlarda da görülebilir. Bu obezite tipinde yağ hücreleri büyümüş, yani hipertroftiktir (48). Abdominal yağ dokusu, femoral ve subkutan yağ dokusuna göre lipolitik hormonlara daha duyarlıdır. Bu nedenle abdominal obezitede hem açlık hem de yemek sonrası dönemde, plazma serbest yağ asidi (SYA) düzeyi, diğer obezite tiplerine göre anlamlı derecede yüksektir (49). Abdominal yağ dokusundan yüksek düzeyde salınan SYA' leri portal dolaşım yoluyla karaciğere taşınarak çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) yapımına ve hepatositlerde trigliserid (TG) depolanmasına neden olur. Bu durum karaciğer metabolizmasında bozulmaya yol açar; hiperinsülinemi, insülin direnci ve dislipidemi gelişimine neden olur ve hepatik glukoz üretiminde artış meydana gelir (50).

Çeşitli çalışmalarda obezite tipi ile plazma total kolesterol ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) değerleri arasında genellikle ilişki bulunmadığı veya zayıf düzeylerde olduğu bildirilmektedir (51). Abdominal obezitede VLDL ve trigliserid düzeylerinin yüksek olması, HDL-kolesterol düzeylerinin düşük olmasına neden olmaktadır. Yine VLDL düzeylerinin yüksek olması LDL-kolesterol düzeylerinin yükselmesine neden olmaktadır (52).

1.1.1.8. Vücut Yağ Dağılımı ve Saptama Yöntemleri

Vücut yağ dağılımının ve özellikle viseral yağın belirlenmesinde nekropsî çalışmaları, ultrasonografi, BT, NMR, DEXA gibi görüntüleme yöntemleri ve bazı antropometrik ölçümler kullanılmaktadır. Bu antropometrik ölçümler şunlardır:

1.1.1.8.1. Konisite indeksi (Kİ): Diğer antropometrik ölçümlerin aksine matematiksel olarak hesaplanır.

$$Kİ = \frac{\text{Bel çevresi}}{(0,09) \times \sqrt{\text{kilo/boy}}}$$

1.1.1.8.2. Sagittal bel ölçümü: Hem viseral hem de cilt altı yağ dokusunu yansıtır.

Sırt üstü yatan hastada bir cetvel, vücut pergeli veya stadiometre yardımıyla göbeksirt arasındaki mesafe ölçülerek batının sagittal çapı hesaplanabilir (53).

1.1.1.8.3. Bel-kalça oranı (BKO): BKO, yağ dağılımının belirlenmesinde en sık kullanılan yöntemdir. Bel çevresinin (cm), kalça çevresine (cm) oranlanmasıyla hesaplanır. BKO abdominal obezite ile gluteal-femoral obezite ayırımında kullanılır. BKO tamamen masrafsız ve iyi bir abdominal yağ göstergesidir. BKO' nun kadınlarda 0,80, erkeklerde 0,95' in üzerinde olması abdominal obezite olarak kabul edilmektedir (53). İsveç' te yapılan bir çalışmada BKO oranı yüksek olan erkek ve kadınlarda iskemik kalp hastalığı, strok (inme) ve mortalite oranının yüksek olduğu gösterilmiştir (54).

1.1.1.8.4. Transvers bel çevresi ölçümü: Kosta alt kenarı ile spina iliaka arasındaki mesafenin ortasından yapılan ölçümdür. Bel çevresinin ölçümünde hem viseral yağ dokusu, hem de cilt altı yağ dokusu miktarı birlikte ölçülmektedir. Birçok çalışmada kadınlarda 88 cm, erkeklerde 102 cm' yi aşan bel çevresi ölçümlerinin obezite tedavisi gerektiren kişileri tanımladığı belirtilmektedir (55). Yapılan çalışmalarda bel çevresinin erkeklerde DM, HT prevalansı ve kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (56).

1.1.1.9. Obezitenin Patofizyolojisi ve Komplikasyonları

Obezitenin sağlık üzerinde önemli psikolojik, davranışsal ve tıbbi olumsuz etkileri vardır. Obezite genel olarak ömrü kısaltan bir durumdur. Obezlerde ölümün en büyük iki temel nedeni kanserler ve kardiyovasküler hastalıklardır. Diyabet, hipertansiyon başta olmak üzere birçok komorbid durum, başlıca kardiyovasküler hastalık aracılığı ile erken ölüme neden olur (57).

Obezite ABD'de ölüm nedenleri arasında sigaradan sonra ikinci sırada yer almaktadır. Apandisit ölüm oranı hem erkek hem de kadınlarda obezite ile birlikte iki kat artar. Obezlerin cerrahi komplikasyon gelişme riski daha yüksektir (58).

Obezite ve metabolik sendrom (MS) prevalansı birbirine paralel olarak artış gösterir. NHANES III verilerine göre normal vücut ağırlığı olanlarda MS sıklığı %5 iken, vücut ağırlığı fazla olan popülasyonda sıklık değeri %22'ye, obez grupta ise %60'a ulaşmıştır (59).

1.1.1.9.1. Kardiyovasküler Komplikasyonlar

Kardiyovasküler morbidite ve mortalite oranları obezite ile artmaktadır (60). Obezite ile hipertansiyon riski 5 kat artmaktadır. Hipertansiyonu olan olguların %85'inin VKİ, yirmi beş ve üzerindedir. Hipertansiyonu olan obez hastaların %70'inde sol ventrikül hipertrofisi mevcuttur. Aşırı vücut ağırlığı veya obezite ile birlikte hipertansiyon, artmış iskemik inme riski ile ilişkilidir (61).

Obez bireylerde kardiyovasküler hastalığın hipertansiyon, kardiyomyopatiler, kalp yetersizliği, aritmiler ve ani ölüm, aterosklerotik koroner hastalık ile venöz tromboembolik hastalık gibi çeşitli klinik görünümleri vardır. Birçok hastada bu klinik durumların birden fazlası aynı anda bulunabilir (62).

Vücut ağırlığının artması ile kalp ağırlığı ve kalbin iş yükü de artar. Bu ise kardiyomyopati ve kalp yetmezliğine neden olur. Obez olmayan hipertansif kişilerde kalpte konsantrik hipertrofi görülmesine karşın, obezlerde eksantrik hipertrofi, dilate kardiyomyopati ve diyastolik fonksiyon bozukluğu görülmektedir (58).

Obezite ile ani ölüm arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Ölümcül aritmilerin altında yatan başlıca mekanizma, sempatik aktivite olabilmemesine karşın; postmortem incelemelerde aterosklerotik kalp hastalığı, dilate kardiyomyopati, sol ventrikül hipertrofisi ve kalbin yağlı infiltrasyonu görülmesi kuvvetle olasıdır (62).

Obezite, özellikle abdominal obezite, artmış LDL kolesterol, VLDL, trigliserid, apolipoprotein B ve azalmış HDL kolesterol değerleriyle aterojenik bir lipid profili ile ilişkilidir ve koroner kalp hastalığı riski artmaktadır; öyle ki koroner arter hastalığı riski, VKİ'ndeki her bir puan artış ile 3,6 kat artmaktadır (63).

Tromboz eğilimi de obezitede artmaktadır. Tromboz eğilimi kendisini derin ven trombozu, venöz yetersizlik, yüzeysel tromboflebit ve pulmoner emboli olarak gösterebilir. Vücut ağırlığının azaltılması ve fizik egzersizin artırılması, sol ventrikül hipertrofisini ve aritmileri azaltır. Proaterojenik risk faktörlerini geri döndürür, ayrıca dislipidemi, hiperinsülinemi ve protrombotik pıhtılaşma profili gibi metabolik anormalliklerin hepsini düzeltir (58).

1.1.1.9.2. İnsülin Direnci ve Tip 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 diyabet hastalarının %90' ı, 23 üzeri bir VKİ değerine sahiptir (61). Tanı koyulduğu sırada tip 2 diyabetli hastaların %80 kadarında santral obezite vardır (64). Obezite tip 2 diyabet için değiştirilebilir risk faktörüdür (64).

Obez hastalarda vücut ağırlığı artışı insülin direncine, insülin direnci hiperinsülinemiye, hiperinsülinemi de insülin reseptör sayısında down regülasyon ile azalmaya neden olmaktadır. Bu durumda kan glukoz değeri yükselmektedir. Yüksek kan glukoz değeri pankreas beta hücrelerini uyarmaktadır. Beta hücrelerine ihtiyacın artması, beta hücrelerinin fonksiyonunun bozulmasına; bu bozulma da açlık hiperglisemisine neden olmaktadır. İnsülin direnci nedeniyle insülin cevabı azalınca glukoz transportu bozulur ve insülinin lipoliz üzerindeki engelleyici etkisi ortadan kalkar. Ayrıca adipositlerde üretilen ve obez adipositlerinde daha fazla bulunan sitokin tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α), insülini inhibe eder (61).

Tüm bunlar tip 2 diyabetteki insülin direncinin genetik temeline bağlı olsa da obezite, fiziksel aktivite azlığı gibi edinsel faktörler de insülinin etkisinin bozulmasına katkıda bulunur. Çok az bile olsa vücut ağırlığının azalması, diyabette kan glukoz kontrolünü sağlar (63).

İnsülin direnci, obezite, genetik faktörler, yüksek kalorili beslenme ve sedanter hayat tarzı birbirleri ile kompleks ilişkiler içinde insülin rezistans sendromu veya metabolik sendrom(MS) adı altında bir grup hastalık ve bulgular kompleksine yol açmaktadır. MS tanısında değişik kriterler kullanılmaktadır. DSÖ ve Amerika Klinik Endokrinolojistler Birliği (AACE)'nin birbirlerinden farklılıklar gösteren MS tanımlamaları tablo 4'da gösterilmiştir (65).

Tablo 4. Metabolik sendrom tanımlamaları

DSÖ (1999)
DM veya bozulmuş glukoz toleransı veya insülin direnci (+) aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin bulunması;
Obezite ve/veya bel-kalça oranı; erkeklerde > 0,9 kadınlarda > 0,85
Trigliserid > 150 mg/dl ve/veya HDL; erkeklerde < 35 mg/dl kadınlarda < 40 mg/dl
Kan basıncı \geq 160/90 mmHg ve/veya antihipertansif kullanımı
Mikroalbüminüri \geq 20 μ g/dk
AACE (2002)
Bozulmuş açlık glukozu
Obezite ve/veya abdominal obezite
Trigliserid \geq 150 mg/dl
HDL erkekte <40, kadında <50 (mg/dl)
Kan basıncı \geq 130/85 mmHg

Abdominal obezite, lipolitik aktivitesi ve salgıladığı adipokinler aracılığı ile MS'un gelişiminde önemli rol oynar. Bununla birlikte, çok sayıda obez bireyde görülen normal glukoz toleransından bozulmuş glukoz toleransına ve tip 2 diyabete progresyon, önemli miktarda ve sürekli bir vücut ağırlığı azalması ile geri döndürülebilir (66).

1.1.1.9.3. Solunum Sistemi Komplikasyonları

Boyun, üst solunum yolu, göğüs duvarı ve abdomende yağ depolanması solunum sisteminin mekanik işlevini bozmaktadır. Obezite dispne ve ortopneye neden olabilir. Aşırı obezlerde belirgin olarak restriktif tipte solunum yolu patolojileri saptanır. Obezitede artan akciğer ve solunum sistemi direncinin temel nedeni akciğer hacminin azalmasıdır (67).

İnterkostal kasların yağlanması solunum gücüne neden olur. Obez hastalarda en sık görülen uykuda solunum bozuklukları obstrüktif uyku apne sendromu ve obezite hipoventilasyon sendromudur.

Obstrüktif uyku apnesi (OSA) uyku sırasında üst hava yolunun tam veya kısmi kollapsına sekonder olarak hava akımında tekrarlayan azalma veya tamamen kesilme epizodları ile karakterizedir. Uykuda gelişen apne (solunumun durması) sırasında gereksiz solunum eforu ortaya çıkar ve bunu şiddetli olabilen uyanma ile apne sonlanana ve üst hava yolu açıklığı yeniden sağlanana kadar süren hipoksemi izler. Tekrarlayan uyanmalar sonucunda uyku bölünür ve normal uyku yapısı ortadan kalkar. Bu durum dikkat kaybı ve hatta gün boyunca ciddi uykusuzluk ile sonuçlanır. Daralmış üst hava yolunun oluşturduğu solunum direnci bu artmış solunum eforuna neden olur (67). Kronik hipoventilasyon sağ kalp yetersizliğine neden olur. Ağır epizodik hipoksi aritmilere neden olabilir ve aşırı obezite durumunda ani ölüme on kat daha fazla rastlanır. Özellikle hastanede yatan obezlerde hayatı tehdit eden önemli solunumsal problemlerden derin ven trombozu dolayısı ile pulmoner emboli gelişebilir (58).

1.1.1.9.4. Hemostaz Anormallikleri ve Endotel İşlev Bozukluğu

Endotel hücre sistemi vazomotor aktivite, hemostaz, hücre adezyonu ve hücrenin yaşaması veya apoptoza gitmesi gibi pek çok mekanizmayı etkilemektedir. Obezite ve insülin direnci endotelial disfonksiyonla ilgilidir. Yağ dokusunun ürettiği ve salınımını yaptığı sitokinler aterosklerotik gidişin hızlanmasına katkıda

bulunmaktadır. Yağ doku kitesini azaltıcı önlemlerin alınması, adipokinlerin miktarını azaltacağından MS'un düzelmesine önemli katkı sağlayacaktır (68).

Vücut kitle indeksi ile plazminojen aktivatör inhibitörü, faktör 7, faktör 8, Von Willebrand faktörü ve fibrinojen arasında pozitif bir korelasyon vardır. Bunlar koagülasyon, tromboz ve ateroskleroza artıran faktörlerdir (69).

1.1.1.9.5. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

Obezlerde artmış periferik lipolizin sonucu olarak trigliserid artışı meydana gelir. Artan trigliserid düzeyleri ise steatoza neden olur. Bu hastalık hepatosteatoz ve steatohepatitis olarak iki gruba ayrılır. İlkinde hepatositte yağ birikmesi, ikincisinde buna ek olarak nekroinflamatuvar değişiklikler vardır. Steatohepatitis karaciğer sirozu, son dönem karaciğer yetersizliği ve hepatoselüler karsinoma için risk oluşturmaktadır (70). Ayrıca safra kesesi taşı ve enfeksiyonunun prevalansı obezlerde artmıştır (58).

1.1.1.9.6. Kas ve İskelet Sistemi Komplikasyonları

Obezite taşınan yükün artmasına bağlı olarak, osteoartrit riski artışı ile ilişkilidir. Obez hastalarda osteoartritin sık görüldüğü yerler diz, karpometakarpal el eklemi ve kalçadır (71). Obezitenin kas yapısı ve kas gücü üzerine negatif etkisi miyozitler arasında trigliserid depolanması, yağ asidi kullanımı ve insülin direnci ile ilişkilidir (72).

1.1.1.9.7. Maligniteler

Erkeklerde aşırı vücut ağırlığı ile kolon, pankreas, mide, böbrek, safra kesesi ve prostat kanseri arasında; kadınlarda ise mide, kolon, böbrek, safra kesesi, meme, endometrium, over ve serviks kanseri arasında pozitif bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir (58).

1.1.1.9.8. Psikososyal Komplikasyonlar

Obez hastalarda dikkat çeken psikiyatrik bozuklukların başında depresyon, bulimik davranış, gece yeme sendromları, tıknırcasına yeme bozukluğu, vücut imajı algısına bağlı ruhsal sorunlar ve uyku bozuklukları gelmektedir. Obezlerdeki psikososyal riskin belirleyicisi olarak kadın cinsiyet ve ergenlik dönemi dikkat çekmektedir (73).

1.1.1.10. Adipoz Dokunun Endokrin Fonksiyonları

Bağ dokusunun özel bir tipi olan yağ dokusu adipositlerden oluşur. Normal

ağırlıktaki erkeklerde vücut ağırlığının % 15-20' sini, kadınlarda ise % 20-25' ini yağ dokusu oluşturur. Farklı yerleşim, renk ve patoloji gösteren “uniloküler” ve “multiloküler” olarak adlandırılan iki tip yağ dokusu vardır. Olgunlaşmış uniloküler yağ dokusu (beyaz yağ dokusu) hücreleri, sitoplazmalarının ortasında bir tek sarı yağ damlacığı içerirler, nükleus kenara itilmiştir. Multiloküler yağ dokusu (kahverengi yağ dokusu) hücrelerinin sitoplazmalarında ise, çok sayıda yağ damlacığı ve kahverengi mitokondriyumlar bulunur. Kahverengi renk içerdiği çok sayıda kan damarları ve mitokondriumlardaki sitokromlardan kaynaklanır. Multiloküler yağ dokusu; vücudun her tarafına yayılmış uniloküler yağ dokusunun aksine, vücudun belli yerlerinde toplanmıştır. Kahverengi yağ dokusun temel görevi enerji harcanmasını ve termogenezi sağlamaktır (74).

Beyaz yağ dokusu viseral yağ (karın boşluğunda iç organlar etrafında yerleşmiş olan omental yağ) ve deri altı yağ olmak üzere iki kısımda incelenir. Viseral yağ total vücut yağının % 10 kadarını oluşturur ve yaşlanmayla bu oran % 20' lere kadar artabilir (75). Viseral yağ dokusunun venöz drenajı portal sistemidir ve salgılanan yağ asitleri doğrudan karaciğere gider. Karaciğerde glukoneogenezle diğer enerji kaynaklarına dönüştürüldüğü gibi lipoproteinlere dönüştürülerek tekrar kana verilir (76).

Yağ hücrelerinin hamileliğin 15. haftasından sonra, fibroblastlardan preadipositlere dönüşümü mitozla çoğalarak olur. Yaşamın ilk iki yılında preadipositlerden yağ hücreleri oluşur, büyüklük ve sayı olarak en çok bu yıllarda değişime uğrarlar (77). Puberteye kadar yağ hücre sayısı çoğalarak artmaya devam eder. Ergenlikten itibaren yağ hücresinde mitoz görülmez, hücreler sayıca artmaz, sadece hücre büyüklüğü değişir (78). Bu nedenle puberte öncesi obezite hiperplastik (hücre sayısı ve büyüklük artışı şeklinde), puberte sonrası hipertrofik (sadece hücre çapı ve hacminde şeklindedir). Yağ hücrelerinin büyüklüğü 10-200 µm kadar olabilmektedir. Böylece hücre çap olarak 20 kat kadar büyüme gösterebilirken, hacim olarak büyüme bin kata ulaşabilmektedir (77).

Yağ hücresine hormonlar ve sitokinler aracılığı ile endokrin, parakrin ve otokrin sinyaller gelir. Yağ hücresi membranında ve sitoplazmasında çeşitli hormon ve sitokinlere ait reseptörler bulunur. Yağ hücresi membranında bulunan reseptörler; hormon sitokin reseptörleri (leptin, insülin, TSH, Anjiotensin II gibi) adrenerjik

reseptörler (β_1 , β_2 , α_1 ve α_2 gibi), lipoprotein reseptörler (HDL, LDL, VLDL gibi) ve reseptörleri sitoplazmada bulunan nükleer reseptörler olarak sınıflandırılabilir. Bu reseptörlerin uyarılması ile oluşan sinyaller hücre fonksiyonlarını stimüle veya inhibe ederek düzenlerler. Yağ hücresinde bu sinyaller ile trigliserid depolama veya depolanmış olan yağın yağ asidi şeklinde kana verilmesi sağlanır ve hücreden hormonlar, bir kısım büyüme faktörleri ve sitokinler salgılanır. Yağ hücresinde TSH, TNF- α , peroksizom proliferatör-aktive edici reseptör γ (PPAR- γ), tiroksin ve glukokortikoid gibi maddeler proliferasyona neden olur (77, 79).

Yağ hücresi ve diğer hücrelerde transkripsiyon faktörü olarak bulunan PPAR, yağ hücresi için önemlidir ve nükleer reseptör ailesindedir (77). Bu reseptör hücrede yağ asitleri, prostanoitler ve thiazolidinedionlar gibi ilaçlar tarafından aktive edilir (80). Liganda bağlanmaya yanıt olarak gen ekspresyonunu düzenler. Birçok yağ asidi PPAR için endojen ligand görevi yapar. PPAR' ların tanımlanmış üç grubu vardır; PPAR α , PPAR β ve PPAR γ . Liganda bağlanma sonrasında PPAR spesifik yapısal değişikliğe uğrayarak bir veya daha fazla koaktivatör proteine bağlanır. Ligandların koaktivatörler ile etkileşim yetenekleri değişiktir. Bunlardan PPAR γ esas olarak yağ dokusunda bulunur. PPAR γ yağ hücresinin farklılaşması ve vücut yağ kitlesinin oluşmasında anahtar rol oynar ve insüline hassasiyeti düzenler. PPAR γ tip 2 diyabetin güçlü belirleyicisidir. Obezlerde PPAR γ visceral yağ dokusunda deri altı yağ dokusuna göre artmıştır (77).

Yağ hücresi ile karaciğer hücrelerinde glukoz ve yağ asitlerinden trigliserid sentezi (lipogenez) ve depolanması insülin tarafından stimüle edilir. İnsülin yağ hücresinde, yağ hücre membran lipoprotein lipaz aktivitesini ve hücre içine yağ asidi girişini artırır. Yağ hücresinde trigliseridlerin yıkımı adrenal ve noradrenalinin hormon duyarlı lipaz enzimini aktive etmesiyle olur (75, 76).

Yağ dokusu bir endokrin organ gibi sitokin üretimi ile sempatik sistem stimülasyonu yapar. Salgılanan sitokin ve hormonların çoğu kan glukoz homeostazisinde görev alırlar. Yağ dokusunda leptin, TNF α ve IL-6 üretimi, noradrenalin ve adrenalin tarafından düzenlenir. Yağ hücresinden salgılanan TNF α ve IL-6 lenfositler ve makrofajlardan da salgılanır, ayrıca leptin ile yapısal ve fonksiyonel benzerlikler gösterirler (81).

1.1.1.10.1. Leptin

Yağ dokusunun bir endokrin organ olarak görülmesi sürecini başlatan leptin; başlıca adipositlerden salgılanmakta olup, hem dolaşımında hem de serebrospinal sıvıda bulunur. Kan-beyin bariyerini geçer. Serum düzeyi 1-10 ng/ml arasında değişir (82). Visceral yağ dokusuna göre subkutan yağ dokusunda üretimi daha fazladır. Salgılanması adipoz doku kütlesi ve beslenme durumuyla direkt olarak ilişki göstermektedir. Düzeyleri en iyi vücut kitle indeksi ve vücut yağ oranıyla pozitif korelasyon içindedir (83). Kadınlarda leptin düzeyleri erkeklerden daha yüksektir (84). Leptin salınımı diüurnal ritme sahiptir, gece pik yaparken sabah saatlerinde en düşük düzeydedir. Bu ritmik salınım yeme zamanlarına göre değişebilir (85). Kısa süreli açlık, enerji alımının kısıtlanması ve kilo kaybı leptin düzeylerinde düşüşe yol açar (86).

Kanda serbest ve proteine bağlı olmak üzere iki formda bulunur. Leptinin aktivitesinden serbest formun sorumlu olduğu düşünülmektedir. Obez bireylerde serumdaki leptinin büyük kısmının serbest formda olduğu belirlenmiştir. Leptinin dolaşımdaki yarı ömrü yaklaşık 30 dakikadır (87).

Leptinin temel etkisi yiyecek alımında azalma ve enerji tüketiminde artmaya yol açmasıdır, bu etkilerini santral yolla gerçekleştirir. Nöropeptid Y (NPY) bu açıdan leptin için major hedeftir. NPY yiyecek alımı için bir stimülatördür. Leptin, hipotalamusun arkuat nükleusunda NPY sentezini inhibe eder (88). Leptin lipolizi uyarır. İnsülin düzeylerinde değişiklik yapmaksızın glukozun hücrelerce alınmasını ve glukoz döngüsünü artırır, ancak hepatik glikojen içeriğini azaltır (89). Leptin AMP bağımlı protein kinaz aktivitesini arttırarak ve asetil koenzim A karboksilazı inhibe ederek çizgili kasta yağ oksidasyonunu direkt olarak uyarmaktadır. Aynı zamanda protein, kolesterol, serbest yağ asidi ve trigliserid sentezi azalmış, glikoliz ve betaoksidasyon artmış olur. Leptin insülin duyarlılığını arttırır ve yağ dokusu dışında ektopik yağ birikimini de engeller (90).

1.1.1.10.2. Adiponektin

Adiponektin dolaşımında en yüksek düzeyde bulunan yağ doku kaynaklı proteindir. Obezite ile dolaşımdaki adiponektin düzeyi arasında negatif korelasyon vardır. Kilo verdikçe hem diyabetik hem de diyabetik olmayan kişilerde plazma adiponektin konsantrasyonunun yükseldiği gösterilmiştir. Adiponektin

konsantrasyonlarının insülin direnci ve hiperinsülinemi, tip 2 diyabet, obezite ve dislipidemi durumlarında normalden düşük olduğu bildirilmiştir (91).

Adiponektin lipid sentezini ve karaciğerde glukoz üretimini azaltır, kan glukoz ve serbest yağ asitleri düzeylerinin düşmesine neden olur. Ayrıca kasta trigliserid üretimini azaltırken, yağ oksidasyonu ve enerji harcanmasını artırır. Adiponektin kas ve karaciğerde insülin duyarlılaştırıcı rol oynar (92).

Adiponektin düzeyinin regülasyonu subkutan yağ dokusundan çok omental yağ dokusuna belirlenir. Abdominal yağ dokusu artmış obez ve aşırı kilolu bireylerde plazma adiponektin düzeyleri daha düşüktür (93, 94). Adiponektin düzeylerindeki azalmanın birçok hastalıkla ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Serumda azalmış adiponektin düzeyleri tip 2 DM, metabolik sendrom ve endotel disfonksiyonu ile ilişkilidir (95). Adiponektin direkt olarak kilo kaybına yol açar, bu özelliği besin alımını azaltmasından çok termogenezi artırması suretiyledir (96).

1.1.1.10.3. Rezistin

Rezistin olgun adipositlerden ziyade preadipositlerde eksprese edilip salgılanır. Adipozit diferansiasyonunu engelleyici etkisi vardır. İnsülinin uyardığı glukozun hücre içine alınımını bozar, hepatik glukoz üretimini artırır, glukoz toleransında bozulmaya ve insülin direnci gelişimine yol açtığı düşünülmektedir (97). Obezitede plazma rezistin düzeyleri yükselmiştir, ancak vücut kitle indeksinden ziyade bel çevresi artışı ve viseral obeziteyle ilişkilidir. Kadınlarda rezistin düzeyleri erkeklere göre daha yüksektir (98).

Sağlıklı insanlarda yapılan çalışmada serum leptin düzeyleri ile rezistin düzeyleri arasında korelasyon vardır. Başka bir çalışmada da, TNF α 'nın rezistin ekspresyonu üzerine güçlü negatif etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (99).

1.1.1.10.4. Tümör nekroz faktör- α (TNF – α)

Adipoz dokuda hem kendisi hem de reseptörleri eksprese edilmektedir. Viseral yağ dokusunda üretimi daha fazladır. Obezlerde düzeyleri artmıştır, kilo verilince ise düzeyleri düşer (100).

Tümör nekrozis faktör α 'nın p60 reseptörü insülin reseptör sinyali ve glukoz transportu ile ilgilidir. P 80 reseptörü ise insülin direnci patogenezinde görevlidir. P 60 aktivasyonu preadipositlerin farklılaşmasını inhibe ederken, p 80 eksite eder. TNF α 'nın fonksiyonları: yağ hücre sayısı ve volümünü düzenler, insülin reseptör sayısını

azaltarak insülin direnci oluşumuna sebep olur, böylece hücrelerin glukoz alımını azaltır, insülin reseptörünün tirozin kinaz aktivitesini bozar, lipolizi stimüle eder, lipogenezi baskılar ve yağ hücresinde leptin üretimini arttırır (79).

1.1.1.10.5. İnterlökin-6 (IL-6)

Dolaşımdaki miktarının 1/3'ünün yağ dokusu tarafında salgılanan IL-6; visceral yağ dokusunda, subkutan yağ dokusuna göre 2-3 kat daha çok üretilmektedir (75). Adipoz dokuda üretimi ve dolaşımdaki miktarı; obezite, bozulmuş glukoz toleransı ve insülin direnciyle pozitif korelasyon gösterir. IL-6, hepatik C-reaktif protein üretiminin önemli bir düzenleyicisi ve uyarandır. Plazma IL-6 düzeyleri tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından prediktif özelliğe sahiptir (101).

1.1.1.10.6. Makrofaj ve monosit kemotatraktan protein-1 (MCP-1)

Obezite adipoz dokuda makrofaj infiltrasyonu ile birlikte. Aktive makrofajlar insülin direnciyle ilişkili TNF α , IL-6 ve MCP-1 gibi inflamatuvar faktörler salgırlar. MCP-1 düzeyleri obez kobaylarda artmıştır. MCP-1, insülinin uyardığı glukoz alımını ve insülin reseptör tirozin fosforilasyonunu azaltarak adipoz dokuda insülin direnci gelişiminde direkt olarak rol oynar (102).

1.1.1.10.7. Asilation-stimüle edici protein (ASP) ve Adipsin

Adipsin, yağ hücresinden salgılanan serin özellikli, insanda kompleman faktör-D olarak bilinen bir sitokin proteindir. İnsülin ve glukokortikoidler tarafından plazma konsantrasyonu arttırılır. Yağ dokusu metabolizması ve kompleman yolları arasında olası ilişkiyi sağlar (77).

Asilation-stimüle edici protein, yağ hücre metabolizmasında yağ asitlerinin sentez hızını arttırır. Adipsin ve ASP birlikte yağ hücre büyüklüğünü düzenler (77).

Hem adipsin hem de ASP; adipoz doku, insülin direnci, dislipidemi ve kardiyovasküler hastalıkla pozitif korelasyona sahiptir. Obezitede düzeyleri artar, kilo kaybı ve uzamış açlıkta ise düzeylerinde düşme olur (103).

1.1.1.10.8. Anjiotensinojen

Anjiotensinojen büyük oranda karaciğerde sentez edilir. Kan basıncı ve elektrolit homeostasisinde görevli anjiotensin II' nin öncü maddesidir. Yağ hücresi membranında anjiotensin II reseptörü vardır. Bu reseptörler aracılığıyla

preadipositlerin yağ hücresine farklılaşması, besin alımı sinyallerine cevap oluşturulması ve yağ hücresinin büyüklüğünün düzenlenmesi sağlanır (77).

1.1.1.10.9. Plazminojen aktivatör-inhibitör-1 (PAI-1)

Serin proteaz inhibitör ailesinin üyesidir. Doku plazminojen aktivatörünü inhibe ederek endojen fibrinolitik sistemi düzenler. Özellikle tromboembolik olaylarda plazma miktarı artar. Obezitede kardiyovasküler hastalıklar ile fibrinolitik sistem arasındaki ilişkinin açıklanması bakımından önemlidir. Obezitede ve insülin direncinde plazmadaki miktarı artar (77).

1.1.1.10.10. Transforme Edici Büyüme Faktör- β (TGF- β)

Transforme edici büyüme faktör- β değişik hücreler tarafından üretilir, çok sayıda hücrede büyüme ve hücre tipinin farklılaşmasını sağlar. Migrasyon, adezyon, doku yenilenmesi, yara iyileşmesi gibi hücrenel olaylarda etkindir (77).

1.1.1.10.11. Prostoglandin I2 (PGI2) ve Prostoglandin F2 α (PGF2 α)

İnflamasyon, koagülasyon, ovulasyon, mensturasyon ve asit sekresyonu gibi önemli düzenleyici fonksiyonları vardır. Yağ dokusunda ise vazodilatasyonla doku kanlanması ve kapiller permeabilite artışını sağlarlar (104).

1.1.2. Obezite ve Deri Fizyolojisi

Obezite deri fizyolojisini, derinin bariyer fonksiyonunu, sebum üretimini, ter bezi fonksiyonunu, lenfatikleri, kollajen yapısını, yara iyileşmesini, subkutan yağ dokusunu, mikrosirkülasyonu ve makrosirkülasyonu etkiler (105,106).

1.1.2.1. Deri Bariyer Fonksiyonu

Obezite deri bariyer fonksiyonunda değişikliklere neden olur. Yosipowitch ve ark. morbid obezlerde kuru deri ve bozulmuş deri bariyer fonksiyonları olduğunu tespit etmişlerdir (105). Obezite enfeksiyöz hastalıkların ve mortalitelerinin artmasını kolaylaştırır. Enfeksiyöz selülit için hospitalize edilen obez hastalarda artmış komplikasyon sıklığı ve mortalite belirlenmiştir. Gazlı gangren ve nekrotizan fasiit de obez olgularda artmıştır (107, 108).

Obezite, deride kandidiyazis, kandida folliküliti, fronkülozis, eritrazma, tinea kruris gibi enfeksiyonlar için hazırlayıcı faktör olarak rol oynar. Bu enfeksiyonlar sıklıkla deri katlantı bölgelerinde ortaya çıkmaktadır (106).

İntertrigo deri irritasyonu ve enfeksiyonunu içeren ve sıklıkla obezite ile ilişkili olabilen, deri kıvrımlarını tutan inflamatuvar bir dermatozdur. Obez olgularda

deri kıvrımları daha fazla ve daha derin olup sürtünme, maserasyon, ısı artışı, terleme ve oklüzyon neticesinde bakteri ve mantarların kolonizasyonu kolaylaşır. Kolonizasyon sıklıkla kandida türündendir. Etkilenen alanlar sıklıkla abdominal katlantılar, genitokrural alan, subaksiller bölge, gluteal bölge ve meme altı katlantılarıdır. Yüksek VKİ olanlarda metisilin dirençli stafilokokkus aereus dahil kutanöz enfeksiyonlar normal popülasyona göre daha sık görülür (105,106).

1.1.2.2. Apokrin ve Ektrin Salgı Bezleri

Obezitede deri fizyolojisindeki değişiklikler ile ter bezlerinde aktivite artışı olduğu düşünülmektedir (109). Deri altı yağ doku artışı fazla ısınmaya neden olur. Obez kişilerde daha geniş deri kıvrımları mevcuttur. Bu nedenle sürtünme ve maserasyon riski daha fazladır. Diyabetik kadın hastalarda yapılan bir araştırmada VKİ 25'in üstünde olan kadınlarda VKİ 25'den küçük olan kadınlara göre deri pH'sı daha yüksek bulunmuştur (105, 109).

1.1.2.3. Sebace Bezler ve Sebum Üretimi

Obezite ile sebum üretimi arasındaki ilişki önemlidir; çünkü sebum üretimi akne patogenezinde büyük önem taşımaktadır (110). Diyet, androjenle ilişkili sebum üretimi artışını etkileyen önemli bir faktördür. Ayrıca diyet; doğrudan veya dolaylı olarak pilosebace birimindeki bazal keratinositlerin artışını uyarır. Duktal keratinositlerin birbirinden tam olarak ayrılamaması sonucunda pilosebace ünit tikanır ve bu durum akne oluşumunu tetikler (111).

Aknenin hiperandrojenizm ve obezite ile ilişkili hastalıklarla alevlendiği kesindir. Androjenler, insülin, büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörleri obez hastalarda sıklıkla yükselir. Bunların sebace bezleri aktive ettiği ve akne şiddetini etkilediği gösterilmiştir (112).

1.1.2.4. Kollajen Yapısı ve Yara İyileşmesi

Obez farelerde yara iyileşmesinin yavaşladığı ve yarada kollajen depolanmasının azaldığı tespit edilmiştir (113). Artmış tip III kollajen turnoveri obezite ile özellikle de abdominal obezite ile ilgilidir (114). Obez hastalar nadiren yüz kırışıklıkları tariflerken, düşük VKİ olan kişilerde sıklıkla yüz kırışıklıkları daha belirgindir (105).

1.1.2.5. Mikrosirkülasyon ve Makrosirkülasyon

Obez kişilerin derisinde kutanöz kan akımı artmaktadır (109). Artmış vücut ağırlığı vasküler sistem üzerinde ekstra baskı oluşturabilir. Artan karın içi basınçtan dolayı venöz yetmezlik bulguları gelişebilir. Venöz yetmezlik variköz ekzema ve ülserasyona neden olur. Bazen şiddetli obezite subkutan yağ dokuda ve üzerindeki deride masif nekroza sebep olur (115).

1.1.2.6. Lenfatikler

Obezite lenfatik akımı yavaşlatır, bu da proteinden zengin lenfatik sıvının interstisyel alanda birikmesine yol açar. Bu birikim sıklıkla lenfödeme yol açar. Lenfödem doku kanallarının dilatasyonu ve doku oksijenizasyonunun azalması ile ilişkilidir. Mevcut oksijenin azalıp sıvı birikiminin artmasıyla fibrozis ve inflamasyon ortaya çıkar (116).

1.1.3. Obezitenin Deri Bulguları

Obezlerde gelişen insülin direnci nedeniyle akantozis nigrikans, akrokordon ve keratozis pilaris gibi dermatozlar sık görülür. Obezite, mekanik etkilerinden dolayı; plantar hiperkeratoz, stria distensa, distrofik selülit, adipozis doloroza, lenfödem ve kronik venöz yetmezlik ile ilişkilidir. Obezite deride birçok bakteriyel ve mantar enfeksiyonu için kolaylaştırıcı faktördür. Obezite ayrıca hidradenitis süpurativa ve psöriazis gibi inflamatuvar hastalıklarla ve gut gibi metabolik bir hastalıkla da ilişkilidir.

1.1.3.1. Akantozis Nigrikans

Akantozis nigrikans obezitede en sık görülen dermatolojik tablodur. Akantozis nigrikans, birbirinden farklı nedenlerle veya idiyopatik olarak ortaya çıkabilen deride koyulaşma ve kalınlaşmalara yol açabilen, selim seyirli bir dermatozdur. Gözlenen hiperpigmentasyon pigment üreten hücrelerden ziyade epidermisin akantoz ve papillomatozu sonucu ortaya çıkar (117).

Etyolojisi tam olarak bilinmiyor; ancak insülin, İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF), Epidermal büyüme faktörü (EGF), ilaçlar ve tümörlerce salınan büyüme faktörleri keratinositleri uyarıp sonuç olarak hiperkeratoz ve papillomatoz oluşturduğuna dair bazı görüşler mevcuttur (117).

Obezitede hiperinsülinemi, İnsülin direnci ve bunlara ek olarak intertriginöz bölgelerde artan sürtünme de tetikleyici rol oynamaktadır. Hiperinsülineminin

epidermal değişikliklere nasıl yol açtığı konusunda öne sürülen mekanizma hücrese düzeyde başlar. Artan dolaşan insülin düzeyleri fonksiyonel insülin reseptörlerinin azalmasına yol açar (118, 119). Bu klasik insülin reseptörleri tirozin kinaz aktivitesi aracılığı ile glukoz alımını, hücre büyümesini, DNA sentezini, protein ve yağ metabolizmasını düzenler. Keratinositler ve fibroblastlar her ikisi de aynı zamanda insülin bağlayabilen ve büyüme arttırıcı etkiler gösterebilen insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) reseptörlerini eksprese ederler (120). Fonksiyonel insülin reseptörü sayısındaki azalma akantozis nigrikans gelişimine katkıda bulunan IGF reseptörlerine bağlanmayı arttırır (118). Düşük kalorili diyet ve kilo kaybı insülin direncini kırabilir ve deri hastalığının şiddetini azaltabilir. Akantozis nigrikans sınıflaması Tablo 5'te gösterilmiştir (121).

Tablo 5. Akantozis nigrikans sınıflaması

TİP 1: Kalıtsal benign akantozis nigrikans
TİP 2: Benign akantozis nigrikans
TİP 3: Pseudo akantozis nigrikans
TİP 4: İlaç ile oluşan akantozis nigrikans
TİP 5: Malign akantozis nigrikans

Tip 1: Kalıtsal benign akantozis nigrikans: Endokrin bozukluklar ile ilişkisi olmayan tip.

Tip 2: Benign akantozis nigrikans: İnsülin direnci bulunan Tip II DM, hiperandrojenik durumlar, Akromegali/Gigantizm, Cushing hastalığı, Addison hastalığı, hipotiroidizm gibi endokrin bozukluklar ile ilişkili tip.

Tip 3: Pseudo akantozis nigrikans: Obezite ile ilişkili olan, koyu tenlilerde ve metabolik sendromda daha sık olarak gözlenen tip. Bu tipte kadifemsi ve pigmente plaklara çok sayıda skin tag eşlik edebilir. Kilo verme ile deri değişiklikleri yavaş yavaş gerileyebilir. Pigmentasyon ise sık olarak kalıcıdır (121). ABD yerlilerinde yapılan bir çalışmada; AN'li kişilerde açlık insülin düzeyleri, kilolu kontrol grubuna göre 2 kat daha yüksek bulunmuştur. AN'li obez çocuklarda da insülin direnci olduğu gösterilmiştir (122).

Tip 4: İlaç ile oluşan akantozis nigrikans: Yüksek dozda nikotik asit, stilbestrol (genç erkeklerde), glukokortikoid tedavisi, büyüme hormonu tedavisi,

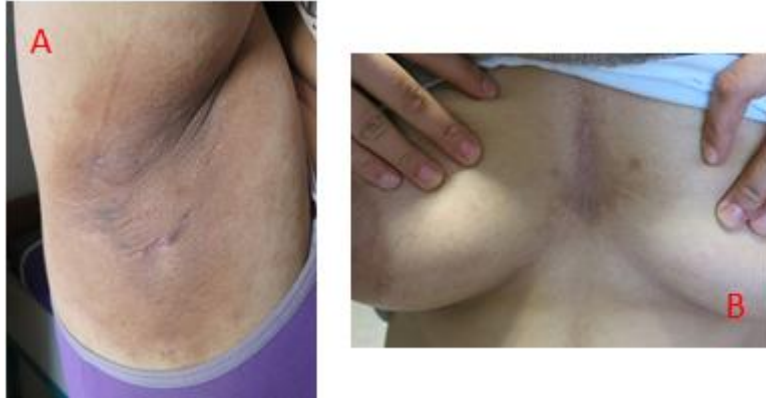
triazinate, fusidik asit, proteaz inhibitörleri akantozis nigrikansı tetikleyebilen ilaçlardır.

Tip 5: Malign akantozis nigrikans: Paraneoplastik bir sendrom olarak görülür. Nadir görülen tiptir ancak lezyonlar daha ciddi ve yaygındır. Pigmentasyon belirgindir ve hiperkeratotik alanlarla sınırlı değildir. Palmar koyulaşma sıktır. Oral mukoza ve dudakın vermillion sınırında tutulum altta yatan maligniteyi düşündürmelidir.

Altta yatan malignitelerin genel olarak %50-60'ını gastrointestinal sistem adenokarsinomları oluşturur. Olguların 2/3'ünden sorumlu olan malignite mide adenokarsinomlarıdır. Diğer primer tümörler ise akciğer, over, uterus, endometriyum, mesane, adrenal bez, safra kanalı, böbrek, tiroid, lenfoid doku, prostat, larinks, serviks, testis ve karaciğer maligniteleridir (121).

Akantozis nigrikans, sinsi başlangıçlıdır. Ancak AN'nin aniden ortaya çıkması ve hızlı bir şekilde yayılması maligniteyi düşündürür. İlk olarak pigmentasyonda artış gözlenir. Tutulan alanlar koyu gri veya siyah renkte kalınlaşmıştır ve küçük papillom tarzında lezyonlarla kaplıdır. Bu durum kadifemsi bir görünüm verir. En sık aksilla, boyun, kasıklar, popliteal ve antekübital fossalar gibi deri kıvrımlarının üzerinde yerleşim gösterir (Resim 1). Nadir olarak kalçalar, parmak üstleri, meme altları, göbek çevresi, meme başı çevresi, sırt, müköz membranlar ve dudak vermillonu gibi deri-mukoza bileşke yerlerinde de yerleşim gösterebilir (117).

Hastalığın seyri tiplere göre farklılık gösterir. Tip 1; pubertede ortaya çıkıp bazı olgularda artan yaşla geriler. Tip 2; altta yatan bozukluk hastalığın seyrini belirler. Tip 3; hiperinsülineminin kontrol altına alınması ile lezyonlar gerileyebilir. Düşük kalorili diyet ve kilo kaybı insülin direncini kırabilir ve hastalığın şiddetini azaltabilir (123). Tip 4; neden olan ilaç kesildiğinde lezyonlar geriler. Tip 5; Deri lezyonlarının oluşması malignite oluşumundan önce, malignite ile aynı dönemde veya daha sonra ortaya çıkabilir. Vakaların %20'sinde maligniteden önce deri lezyonları tespit edilmiştir. Deri lezyonlarının oluşması ile malignite tanısı vakaların %60'ında aynı dönemde olmaktadır. Vakaların %20'sinde ise cilt lezyonlarının maligniteden sonra oluştuğu gözlenmiştir. Tümöral dokunun eksize edilmesi ile akantozis nigrikans lezyonlarının gerilediği tespit edilmiştir (124).



Resim 1. A: Aksiller bölgede akantozis nigrikans ve hidradenitis süpürativalı obez kadın hasta, B: İntermamarial bölgede akantozis nigrikansı olan PKOS'lu obez kadın hasta.

Palmar pürtüklenme, HAIR-AN sendromu, otoimmün AN, nevoid AN, oral AN ise akantozis nigrikans ile ilişkili olan diğer durumlardır (125).

1.1.3.2. Akrokordonlar

Akrokordonlar derinin en sık gözlenen fibröz lezyonudur. Skin tag, fibroma pendulum, fibroepitelyal polip, yumuşak fibrom, molluscum pendulum olarak da isimlendirilir. Yumuşak kıvamlı, genellikle saplı, deri renginde veya hiperpigmente iyi huylu tümörlerdir. Akrokordonlar sık görülür, insanların yaklaşık %45-50'sinde en az bir akrokordon görüldüğü bildirilmiştir. Sıklıkla obez hastalarda görülen akrokordonların görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır (126).

Kadın ve erkeklerde görülme sıklığı eşittir. Akrokordonların sayısı 40 yaş ve sonrasında artmaktadır. Yumuşak kıvamlı, saplı, deri renginde veya hafif hiperpigmente papüller sıklıkla koltuk altı, kasık, boyun gibi fleksör alanlara ve üst göz kapaklarına yerleşir. Gövde de lezyonların sık görüldüğü alanlardandır. Akrokordonların boyutları 1-2 mm ile 1-2 cm arasında değişir. Bunlar sıklıkla akantozis nigrikans ile birlikte gözlenir (127).

Daha önceki teorilerde elastik doku yetersizliğinin sapsız veya atrofik lezyonlara neden olduğu ileri sürülürken yeni çalışmalar akrokordon yapısında önemli bir patoloji olmadığını göstermektedir (128). Özellikle obez insanlarda olmak üzere sürtünme ve deride irritasyon oluşturan diğer faktörlerin önemli bir sebep olduğu görülmektedir. 156 obez hastada yapılan bir çalışmada akrokordonlu

hastaların oranı obezitenin şiddeti ile orantılı olarak artmış bulunmuş ve bu artış artan insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir (129).

Akrokordonların sistemik bir hastalığı olmayan sağlıklı kişilerde görülebildiği ve fiziksel irritasyon sonucu oluşabildiği ileri sürülmüştür. Ayrıca gebelik ve akromegali gibi hormonal dengenin değiştiği durumlarda da akrokordonlar daha sık oluşmaktadır. Gastrointestinal sistem ve böbrek tümörleri gibi birçok neoplazide, tümöral dokudan salınan büyüme faktörlerinin etkisi ile akrokordon sayısında artış görülebilmektedir. Bazı olgularda aile hikayesi mevcuttur. Yapılan bir çalışmada olguların %40,6' sında tip 2 diyabet veya bozulmuş glukoz intoleransı olduğu görülmüştür (130).

Çok sayıda akrokordon; nevoid bazal hücreli karsinoma, Cowden sendromu, nörofibromatozis ve tuberoskleroz hastalıklarında da görülebilir. Klinik bulguları tanı koymak için sıklıkla yeterli olan akrokordonlar; intradermal melanositik nevüs, seboreik keratoz, saplı nörofibromalar, fibroepitelyal tümör, genital veya genital olmayan verrüler ile ayırıcı tanıya girerler.

Lezyonlar asemptomatiktir. Elbise veya takıların irritasyonuna bağlı olarak hafif kaşıntı, lezyonlarda inflamasyon, torsiyon ve infarkta bağlı olarak ağrı ortaya çıkabilir. Kozmetik nedenlerden dolayı, irritasyon oluşturan lezyonlarda ve torsiyona sekonder nekroz gelişenlerde tedavi gereklidir (126).

1.1.3.3. Keratozis Pilaris

Keratozis pilaris, kıl folikülünün keratinizasyon bozukluğu sonucu oluşan oldukça sık görülen bir durumdur. Pilar keratoz olarak da isimlendirilen hastalığın otozomal dominant kalıtımla geçtiği kabul edilmektedir. Genellikle erken çocukluk ve adölesan dönemlerinde ortaya çıkar. Ayrıca bebeklik döneminde ortaya çıkıp yetişkin hayata kadar sebat edebilir. Yaşlılarda nadirdir. Keratozis pilaris, kilolu ve obezlerde, atopik dermatitli ve iktiyozisi olanlarda özellikle yaygındır. İnsülin direncinin keratozis pilaris gelişiminde rol oynayabileceği öne sürülmüştür (131).

Keratozis pilaris, cildin kuruduğu kış aylarında diğer zamanlara göre daha şiddetli olma eğilimindedir. Sıcak ve nemli iklimlerde ise hafifler. Artan yaşla birlikte şiddeti azalır. Lezyonlar zaman zaman kozmetik sorun oluştursa da tamamen benigndir. Tek lezyonlar küçük, sivri, folliküler papüller şeklindedir ve eritem eşlik edebilir. Nadiren enflamatuar akneiform püstül ve papüller görülebilir. Genellikle

çok sayıda olan lezyonlar dağınık olarak yerleşir veya belirli bölgelerde toplanma eğilimi gösterebilir. En sık görüldüğü yer üst kolların dış kısmıdır. Uyluklar ikinci sıklıkla tutulan bölgedir; fakat lezyonlar yüz, ön kol, kalçalar ve bacaklarda da görülebilir (Resim 2) (132).

Keratozis pilaris ve foliküllerde destrüksiyona yol açan inflamatuvar değişikliklerle karakterize çok sayıda sendrom tanımlanmıştır. Bu hastalıklardan başlıcaları; keratozis follikularis spinüloza dekalvans, atrofoderma vermikulata, keratozis pilaris atrofikans fasiei ve uleritema ofriyogenesdir.



Resim 2. Keratozis pilarisli obez kadın hasta. A: Karın önyüzü, B: Sırt, C: Kol üst dış kısmı, D: Uyluk önyüzü

1.1.3.4. Hiperandrojenizm

Hiperandrojenizm, kızlarda ve kadınlarda görülen hirsutizm, akne, sebore, alopesi gibi androjen fazlalığına bağlı bulgulara verilen genel addır. Androjenler, steroid yapıda hormonlar olup, başlıca deri, kas, kemik ve üreme organları üzerinde etki gösterirler. Androjen fazlalığının en belirgin ve kozmetik olarak sorun olan klinik özelliği ise pilosebace ünit üzerindeki etkisidir (133).

Kadınlarda androjenlerin büyük kısmı over ve adrenal bezler tarafından sentez edilir. Bununla birlikte ekstraglandüler olarak başlıca yağ dokusu, deri, sebace gland ve kas dokusunda da androjen sentezi olur (134).

Androjenik hormonlar; terminal kılların büyümesini stimüle ederler. Ses ve kas yapısında değişikliklere yol açarlar. Kliteromegali ve meme hacminde

küçülmeye neden olurlar. En iyi bilinen androjenik hormonlar; testosteron ve androstenediondur. Dihidroepiandesteron sülfat ise önemli bir androjen prekürsörüdür (134).

Obezitede hiperandrojenizm testosteron sentezleyen yağ doku hacminin artışına bağlı olarak endojen androjen üretiminin artmasının ve overyan androjenlerin üretimini arttıran hiperinsülineminin sonucu olarak ortaya çıkar. Hiperandrojenizm deride hirsutizm, akne vulgaris, hidradenitis süpurativa ve androjenetik alopesi ile ilişkilidir. Ayrıca insülin rezistansı ile akantozis nigrikans ve keratozis pilaris arasındaki ilişki de ortaya konmuştur (135).

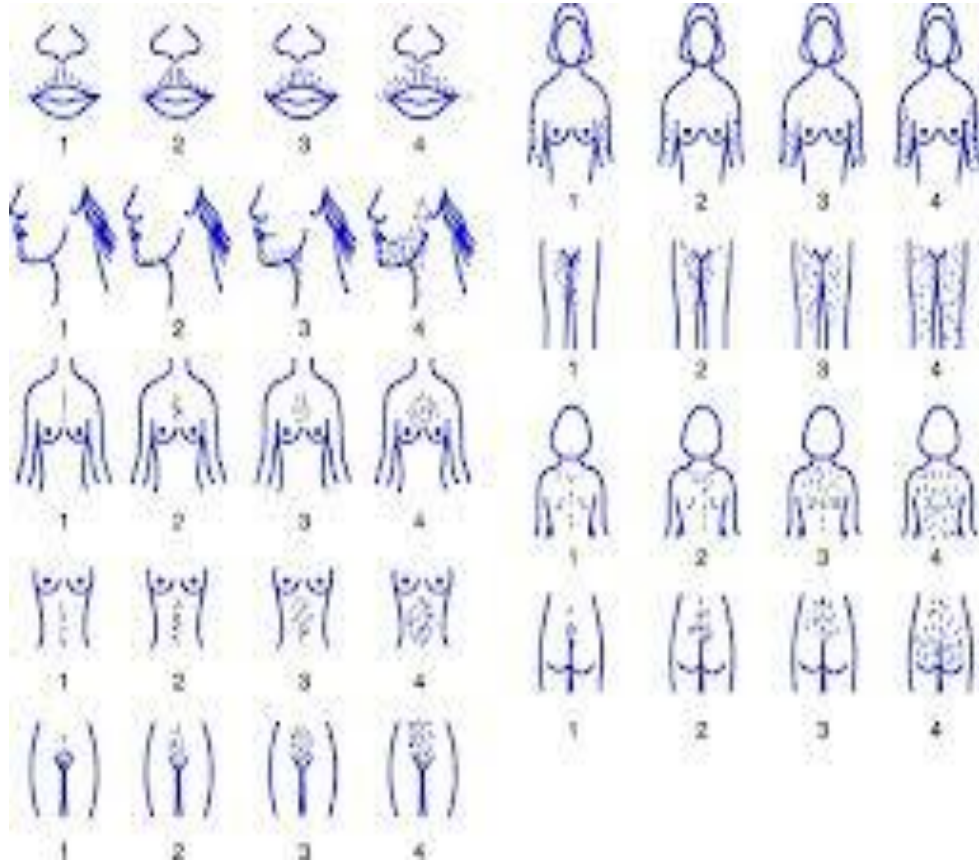
1.1.3.5. Hirsutizm

Hirsutizm; kadınlarda androjenlerin hakim olduğu bölgelerde androjenik aktivitedeki artışa sekonder olarak aşırı kıl büyümesidir. Diğer bir deyişle erkek tipi kıllanma oluşmasıdır. Hirsutizm; akne, androjenetik alopesi, sebore gibi hiperandrojenizm bulgularından birisidir ve hiperandrojenizmin en yaygın bulgusudur (136).

Hirsutizm üreme çağındaki kadın popülasyonunun yaklaşık %5-8 kadarını etkiler. Hirsutizm hiperandrojenemi ve/veya kıl foliküllerinin androjenlere artmış hassasiyetinin sonucu olarak ortaya çıkar (136).

Androjenler anagen evreyi uzatarak terminal kıl oluşumunu sağlar. Kadınlarda androjenler temel olarak over ve adrenal bezlerden kaynaklanır. Hirsutizmde rol alan androjenler testosteron ve testosteronun 5 α –redüktaz enzimi ile oluşan aktif metaboliti olan DHT'dur. Diğer androjenler olan androstenedion ve DHEA aslında testosteron prekürsörleridir. Bu dönüşüm yağ dokusu ve kıl foliküllerinde meydana gelir (137).

Hirsutizm klinik olarak inspeksiyon ile değerlendirilir. Hirsutizmin değerlendirilmesinde Ferriman Gallwey ölçeği (138) kullanılır. Androjene duyarlı 9 bölgedeki kıllanma; kılın uzunluğu, yoğunluğu ve sertliğine göre 0'dan (kıl gelişimi yok) 4'e kadar skorlandırılır, 8 ve üzerindeki puan hirsutizm kabul edilir. Subjektif bir metoddur.



Şekil 1. Ferriman Gallwey Ölçeği

Androjene duyarlı 9 bölge; üst dudak, çene, göğüs, sırt, sakrum üzeri, göbek üstü, göbek altı, üst kol ve uyluktur. FG skoru; 8-16 hafif, 17-24 orta, $25 \geq$ şiddetli olacak şekilde sınıflandırılır. Hirsutizmin derecesi ve dağılımı altta yatan nedenden bağımsızdır (138).

Hirsutizimli bir hastada over veya adrenal kaynaklı bir malignitenin dışlanması önemlidir. Yüksek DHEAS düzeyleri adrenal tümörü işaret eder. Hirsutizmin ani başlaması ve hızlı ilerlemesi, virilizasyon belirtilerinin olması klinik olarak tümörü düşündürmelidir (139).

Hiperandrojenemisi olan kadınların %65-85 kadarında PKOS vardır ve mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir (140). Genel anlamda kabul edilen tanımı, ovulatuvar disfonksiyonu bulunan bir kadın hastada biyokimyasal ve klinik hiperandrojeneminin varlığı ve bu tabloya yol açacak diğer hastalıkların ekarte edilmesidir. PKOS sadece hirsutizm bakımından değil; infertilite, lipid anormallikleri, insülin direnci, hiperinsülinemi, hipertansiyon ve tip 2 DM' ye yol açması bakımından da önemli sonuçları olan bir hastalıktır. Androgen Excess

Polycystic Ovary Sendrome Society tarafından önerilen kriterler günümüzde kabul görmektedir (141). PKOS tanı kriterleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. PKOS tanı kriterleri

Hiperandrojenizm	(Hirsutizm ve/veya hiperandrojenemi)
Ovaryan disfonksiyon	(Oligo-amenore ve/veya polikistik overler)
Diğer hiperandrojenemi sebeplerinin dışlanması	(Non klasik adrenal hiperplazi, adrenal over tümörü, Cushing sendromu vb.)

Sağlıklı kadınların %20 sinde overlerde polikistik değişiklikler görülebilir. Bu nedenle tek başına PKOS tanısı koydurmaz. Polikistik ovaryan morfoloji için herbiri 2-9 mm çapında ve en az 12 folikül olması ve /veya over volümünün 10 ml'den büyük olması gerekmektedir (142). Hastaların en az yarısında insülin direnci ve hiperinsülinemi mevcuttur. Bu durumun bir yandan hastalığın metabolik etkilerinden sorumlu olup diğer yandan da PKOS patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (143).

İdiyopatik hirsutizm terimi menstrüel siklusları düzenli ve ovulatar olan, serum androjen düzeyleri normal olan ve polikistik ovaryan değişikliği olmayan vakaları tanımlar. Hirsutizimli kadınların %5-17 kadarını oluşturur. Patogenezi net olarak bilinmemekle birlikte periferde, kıl kökünde 5 α -redüktaz enzim aktivitesinin artması suçlanıyor (144).

İdiyopatik hiperandrojenemide ise artmış adrenal aktivite evcuttur. Hastalarda hiperandrojenemi yanında normal ovaryan morfoloji, ovulatar menstrüel sikluslar ve hirsutizm vardır. Bu hastalar hormonal yönden PKOS'a benzemekle birlikte PKOS tanı kriterlerini karşılamazlar (145).

Hirsutizmin diğer nedenleri arasında glukokortikoid direnci, hiperprolaktinemi, tiroid bezi hastalıkları, akromegali ve ilaçlar (danazol, valproik asit, anabolik androjenik steroidler) sayılabilir (138).

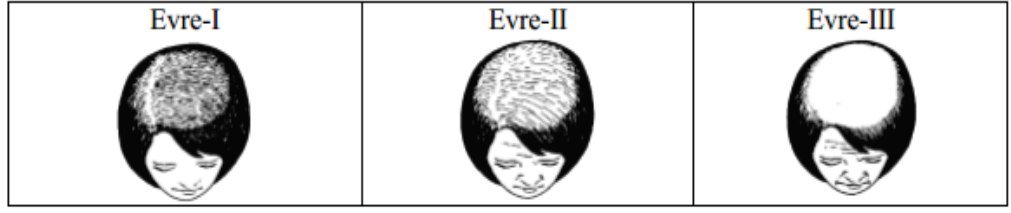
1.1.3.6. Androjenetik Alopesi

Erkek tipi saç dökülmesi olarak da adlandırılan androjenetik alopeside (AGA) genetik yatkınlığı olan bireylerde, androjen hormon yolaklarındaki aktivasyon gelişir. Bu aktivasyon kıl foliküllerinde dermal papilla minyatürizasyonuna neden olur. Her iki cinste de görülebilen ve yaşla artan bir durumdur. AGA, tüm ırklarda, erkeklerde en sık görülen alopesi tipidir. Erkeklerde alopesilerin %50'si,

kadınlarda ise %40'ı AGA tipindedir (146). AGA sıklıkla 2. ve 3. dekatta başlar. Minyatürizasyonun olması, etkilenen saçlarda anagen sürenin kısalıp telogen sürenin uzaması, AGA'nin her iki cinstе görülen ortak özellikleridir. AGA'nin erkekte ve kadında klinik özellikleri farklıdır. Erkeklerde frontal çizginin gerilemesi, frontal ve verteksteki saçların inceliş oksipital bölgedeki saçların sağlam kalması tipiktir. Kadınlarda, erkeklerde görülen tipte AGA olmakla beraber, kelliş ileri derecede olmaz. Kadınlarda AGA'de tipik olarak santral kısımda progresif bir inceliş olur. Erkeklerde nadiren kadınlar görülen tipte vertekste difüz seyrelme olabilir (146).

Her iki cinstе de başlangıç puberte sonrasında, herhangi bir zamanda oluşabilir. Erkek ve kadınlarda temel etyolojik faktör aynıdır. Ancak fenotipik görünüşler farklıdır. Her iki cinstе saç kaybı primer olarak saçlı derinin verteksinden öne doğru ilerler. Erkeklerde genellikle bitemporal saç kaybı ve vertekste de etkilenme vardır. Etkilenen alanlar tam kellişe doğru ilerleme gösterir. Kadınlardaki AGA'da ise genellikle frontal saç çizgisi korunur. Verteksde saçlarda progressif bir inceliş vardır; ancak tam bir kelliş oluşmaz (147).

Sınıflama; klinik bulguların kaydedilmesinde ve tedavi izleminin dökümantasyonunda standardizasyon sağlanması bakımından önem taşımaktadır. Hamilton Norwood sınıflaması (146), erkeklerde AGA derecelendirilmesinde kullanılır.



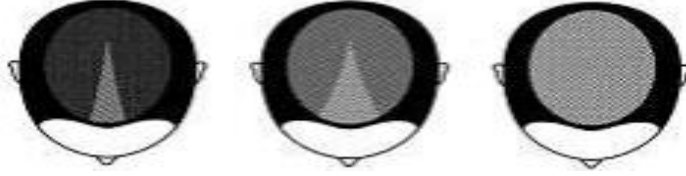
Şekil 3. Ludwig Skalası

Evre I Frontal saç çizgisi korunarak santral bölgede saçların minimal seyrekleşmesi

Evre II Tepedeki saçlarda belirgin seyrekleşme

Evre III Tepe kısmında tama yakın veya tam kellik

Olsen ve ark. (146), 1994 yılında kadınlarda görülen AGA'nın mutlaka difüz saç seyrelmesi şeklinde olmak zorunda olmadığını, frontal bölgede çam ağacı (christmas tree) şeklinde saç dökülmesi olabileceğini bildirmişlerdir (Şekil 4). Olsen'in tanımlamış olduğu çam ağacı paterninde alopesi, frontal saç çizgisini ve orta hattı içine almaktadır



Şekil 4. Olsen'in çam ağacı paterni

Prepubertal erkeklerde saç çizgisi, bayanlardaki gibi düz bir hat izlerken; 20 yaşına ulaşan erkeklerin %90'ında frontotemporal hafif bir regresyon gözlenir. Bu durum erken başlangıçlı AGA olarak değil, seksüel gelişimin benign bir göstergesi olarak kabul edilir. Öte yandan saç çizgisini ileri yaşlarda halen koruyan vakalara da rastlanabilir (146).

Halen tam olarak aydınlatılmayan AGA patogenezinde; androjenler, genetik yatkınlık, ırksal faktörler ve lokal etmenler suçlanmaktadır. Androjenlerin patogenezdaki rolü, artık kesin olarak ortaya konmuştur. Hadımlarda, psödohermafroditlerde ve androjen duyarsızlık sendromunda AGA görülmemesi buna kanıt olarak sunulmaktadır (148).

Testis ve adrenal bezlerin kortekslerinde kolesterolden sentezlenen seks hormonları, plazmada %80'e yakın oranda seks hormon bağlayıcı globuline (SHBG)

ve %20 oranında da albumine bağlıdır. Metabolik aktiviteden sorumlu olan %1-2'lik serbest kısımdır. Bu nedenle SHBG ve albumin kan seviyeleri aktif androjen düzeylerini belirlemede önem taşır (148). Dolaşımdaki androjenlerden dihidroepiandrosteron-sulfat (DHEA-S) ve androstenedion (As) büyük oranda böbreküstü bezlerinden sentezlenirken, testosteron ve dehidrotosteron (DHT) ise temel olarak testiküler kaynaklıdır. Zayıf androjenik potansiyele sahip olan DHEA-S ve As deride testosteron ve DHT gibi daha potent androjenlere çevrilebilir (149).

5 alfa-redüktaz, testosteronu geri dönüşümsüz olarak DHT'ye çevirir. DHT deride doğal yollardan oluşan en potent androjendir ve AGA patogeneğinde çok önemli bir rol oynar (150).

Androjenetik alopesisi olan ve olmayan hastalarda izole saç kökü ile ilgili yapılan çalışmaların sonucunda AGA olan hastalarda saç köklerinde artmış androjen reseptör bağlanma afinitesi gösterilmiştir (151). AGA'lı kadın ve erkek hastalarda 5 α -redüktaz enzim aktivitesi artmıştır (150). Saç dökülmesi görülen bölgelerdeki androjen reseptör sayısının, dökülmeyen bölgelerdeki reseptör sayısından yüksek olduğu tespit edilmiştir (151).

Androjenetik alopesisi olan kadınlarda hiperandrojenizm görülmesi daha olasıdır ancak hiperandrojenemi olmadan AGA görülebileceği gibi hiperandrojenizmde AGA olmadan hirsütizm ve diğer virilizan bulgular ortaya çıkabilmektedir. Sonuçta genetik yatkınlığı olan kadın ve erkeklerde AGA'nın ortaya çıkması için fizyolojik androjen düzeylerinin yeterli olduğu ve hiperandrojenizmin gerekli olmadığı bildirilmektedir (152).

Androjenetik alopesi gelişimi güçlü bir genetik kalıtım gösterir. Pozitif aile hikayesi ile belirgin bir risk artışı söz konusudur. Bununla birlikte, AGA'nın nasıl kalıtım gösterdiği halen netleşmemiştir. Günümüzde kabul gören görüş; poligenik bir kalıtımın olduğudur. Ailede etkilenen birey sayısı arttıkça alopesi riskinin de artması, toplumdaki yüksek AGA sıklığı, paternal aile hikayesi pozitifliği, irksal varyasyonlar da poligenik kalıtımı desteklemektedir (153).

Vertekste erken saç dökülmesi, özellikle hipertansiyon ve dislipidemili genç erkeklerde erken başlangıçlı koroner arter hastalığının bir bulgusu gibi görünmektedir (154). Otuz beş yaş öncesi ortaya çıkan erken başlangıçlı AGA tanısı

olan 19-50 yaşları arasındaki hastalarda, hiperinsülinemi ve insülin direnciyle ilişkili olabilecek obezite, hipertansiyon, dislipidemi insidansının arttığı bildirilmiştir (155).

1.1.3.6.1. İnsülin Direnci ve Hiperandrojenizm

İnsülin direnci, dolaşımda yeterli konsantrasyonda insülin olmasına rağmen biyolojik cevabın normalin altında olmasıdır. İnsüline azalmış cevap birçok metabolik etkiye neden olur, başta glukoz metabolizması üzerine olan etki ile tip 2 diabetes mellitus oluşumu yer alır (156). Hiperandrojenizm %5-10 prevalansı ile doğurganlık çağındaki kadınlarda oldukça sık görülen bir endokrin hastalıktır. Hiperandrojenizimli kadınlarda görülen en sık bulgu PKOS'dur. Diğer klinik bulgular ise akne, hirsutizm, AGA ve virilizasyondur (157).

Polikistik over sendromlu hastalarda yapılan çalışmalarda aynı yaş ve ağırlıktaki kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha fazla insülin direnci ve hiperinsülinemi saptanmış olup insülin direncinin PKOS'un yaygın bir özelliği olduğu gösterilmiştir (158). İnsülinin periferik dokularca tanınmaması insülin düzeylerinde artışa neden olmakta, karaciğerde sentezlenen iki önemli bağlanma proteininin sentezinin azalmasına yol açmaktadır. Bu bağlayıcı proteinlerdeki azalma biyolojik olarak aktif olan serbest androjenlerin konsantrasyonunun artmasına yol açar (159).

Edinsel ve genetik bazı hastalıklara insülin direnci eşlik etmektedir. Bu hastalarda akantozis nigrikans, overyan hiperandrojenizm ve menstrüel disfonksiyon görülebilir. HAIR-AN sendromu; hiperandrojenemi, insülin rezistansı, akantozis nigrikans sendromudur. Hastalığa ciddi metabolik bozukluklar eşlik eder ve hiperandrojenik toplumun %3'ünü oluşturur. İnsülin direncinin önemli bir sebebi de obezitedir. Obezitede insülin direnci zemininde gelişen hiperinsülinemi gonadotropinlerden bağımsız olarak overyan androjen sentezini uyarır ve durum hiperandrojenemi ile sonuçlanır (160).

1.1.3.7. Hidradenitis Süpürativa

Hidradenitis süpürativa (HS) apokrin bezlerin kronik, tekrarlayan inflamatuvar bir hastalığıdır (161). Hidradenitis süpürativanın prevalansı tam olarak bilinmemekle birlikte bir çalışmada % 4,1 olarak bildirilmiştir. HS'nin puberteden önce ve 40 yaşından sonra görülmesi nadirdir (162). Kadınlarda erkeklerden daha sık görülür fakat erkeklerde perianal abse gelişimi iki kat daha fazladır (163).

Önceki yıllarda HS'nin primer olarak apokrin ter bezlerinin hastalığı olduğu düşünülmekteydi (164). Fakat daha sonraları foliküler epitelin bir hastalığı olduğu ve klinik bulgulara foliküler oklüzyonun yol açtığı görüşü ortaya atıldı. Foliküler hiperkeratozun olayı başlattığı, foliküler oklüzyon geliştiği ve buna sekonder olarak apokrin glandların olaya katıldığı düşünülmektedir (165). Foliküler oklüzyon foliküllerde genişlemeye, daha sonra foliküler rüptüre neden olur ve keratin ve bakteriden oluşan içerik çevredeki dermise dökülür. Bu, nötrofil, lenfosit ve histiositlerden oluşan inflamatuvar hücre cevabını başlatır. Apse gelişimi, pilosebase ünitlerin parçalanması ve diğer foliküllerin tutulumu ile olay sürer. Parçalanmış foliküllerin epiteli sinüslerin gelişiminde rol alır (166). Enfeksiyon, hastalığın gelişiminde sekonder rol oynar (167). Primer başlatıcı faktörün foliküler oklüzyon olduğu HS, foliküler oklüzyon tetradının bir üyesi olarak görülür. Foliküler oklüzyon tetradı akne vulgaris, pilonidal sinüs, HS ve disekan selülitten oluşur ve hepsinin ortak yönü foliküler oklüzyonun başlatıcı olmasıdır (166).

Hastaların %26'sında aile öyküsü bulunması HS'nin genetik geçişli bir hastalık olabileceğini düşündürmüştür fakat bu konuda yapılan birkaç çalışmada HLA birlikteliği gösterilememiştir (168). Bazı otörler puberteden önce nadir görülmesi, premenstrüel ve postpartum dönemde alevlenme olması nedeniyle hormonların etkisi üzerinde durmuşlardır. Oral kontraseptiflerin de benzer etki yapması klimakteriumda ve gebelikte lezyonlarda iyileşme görülmesi bu görüşü desteklemektedir (169).

Bazı çalışmalarda HS'li hastaların kontrol grubuna göre daha fazla sigara içtikleri bulunmuştur. Sigaranın polimorfonükleer lökositlerin kemotaksisini arttırarak etiyojide rol oynadığı düşünülmektedir (170). Obezitenin HS'deki patojenik rolü tam olarak bilinmemekle birlikte, primer patogeneizde rol oynamadığı ancak oklüzyon, maserasyon ve hiperandrojenemi yolu ile hastalığı arttırabileceği düşünülmektedir (164). Antiperspiranlar, deodorantlar ve kimyasal depilatör kullanımı suçlansa da etkileri kesinleşmiş değildir (161). Bakterilerin HS etiopatogenezindeki rolü tartışmalıdır. Erken evrelerde püy genellikle sterildir. Daha sonraki evrelerde bakteriyel enfeksiyon lezyonun genişlemesi ve skar gelişimi için risk faktörü oluşturabilir. Yapılan çalışmalarda izole edilen bakteriler Staphylococcus epidermidis, Echerichia coli, Klebsiella, Proteus, Streptococcus

milleri, *Bacteroides fragilis* ve *Chlamydia trachomatis*'tir. Olguların yarısında ise hiçbir bakteri izole edilmemiştir (171).

Hidradenitis süpürativanın teşhisi esas olarak klinik bulgularla yapılır. Klinik olarak tanısal kriterler hastalığın kronik tekrarlayıcı olması, skar bırakması ve bir çok odakta birden yerleşmesidir (164). Hastalık apokrin ter bezlerinin bulunduğu intertriginöz bölgelerde yerleşir. En sık tutulum bölgeleri aksiller, inguinal ve perineal bölgedir (166). Bunun dışında perianal bölge, uylukların iç yüzü, meme altı ve genital bölge ve saçlı deriyi de tutabilir (164). Başlangıçta hasta etkilenmiş bölgede hafif bir rahatsızlık ve kaşıntı hisseder. Bunu takiben ağrılı indüre papül ve derin subkutan nodüller gelişir. Daha sonra nodüller süpüre olur ve kötü kokulu materyal drene olur. Lezyonlar genellikle tam olarak iyileşmez ve nüksler sık görülür. Her bir nükste sub- kutan kaviteler biraz daha genişler ve sinüslerden ve kavitelerden oluşan subkutan bir ağ oluşur. Lezyonlar fibrozis ile iyileşir ve dermal kontraktürler gelişebilir. Genellikle lezyonlar komşu dokuda tekrarlar ve oldukça rahatsızlık verici ve yaşam kalitesini düşüren bir seyirle devam eder (166).

Sistemik ve lokal olarak komplikasyonlara neden olabilir. Sistemik olarak enfeksiyon gelişebilir ve septisemiye sebep olabilir (164). Lokal olarak skarlar hareket kısıtlılığına yol açabilir. Genitofemoral bölgedeki kronik hastalığın bir sonucu olarak anüs, üretra veya rektumda striktürler gelişebilir. Fonksiyonel bozukluğa neden olabilen genital ödem gelişebilir (172). Nadir olarak da uzun süren, kronik inflame ve skarlı bölgelerde skuamöz hücreli kanser gelişebildiği bildirilmektedir (173).

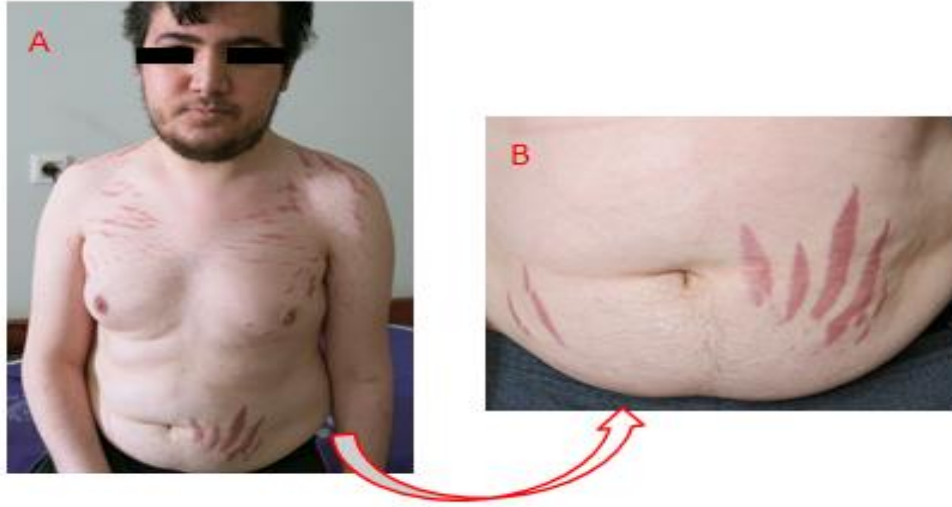
1.1.3.8. Stria Distensa

Stria distensa ya da deri çatlakları yüzlerce yıl önce tanımlanan ve ilk histolojik açıklamaları 1889 yılında tıp literatürüne kazandırılan bir klinik tablodur . Derinin gerilmesiyle meydana gelen dermal hasar ciltte atrofik lineer düzgün bantlar ile karakterize olan striaların gelişimi ile sonuçlanır. Etiyolojisi hala tartışmalıdır ve ortaya çıktığı klinik durumlarda strialar değişkenlik gösterebilmektedir. Strialar hamilelik, adrenokortikal döngü ve vücut alışkanlığında değişiklikler dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik durumlarda meydana gelir; sonuç olarak ani kilo değişimi sonucu ortaya çıkar ve genetik yatkınlığın varlığı kabul edilmektedir (174). Etkilenen dokuda kollajen ve fibronektin genlerinin ifadesi azalmıştır. Marfan sendromu gibi

kalıtsal bağ dokusu hastalıklarında genetik faktörlerin rolü daha iyi vurgulanmıştır (175).

Stria oluşumu obezite ile yakından ilişkilidir. Strialar obez yetişkinlerde ve çocuklarda oldukça yaygındır; ancak stria gelişimi ergenlerde obezite ile ilgili değildir. Stria distensa meme gelişimi ve menarş gibi ergenlik işaretleri ile oldukça çakışmaktadır (174). Hsu ve arkadaşları orta ile şiddetli düzeyde obez çocukların %40' ında stria saptamışlardır. İnsidansın obezite süresi uzadıkça arttığını görmüşlerdir (176).

Striae hamile kadınların % 90 'ında görülür, bağ dokusu üzerinde artan stres ile birlikte hormonal faktörler bu duruma yol açmıştır (177, 178). Genç erkek haltercilerin omuzlarında deri çatlakları gelişebilir. Strialar, Cushing sendromu olan ve topikal steroid kullanan hiperkortizolizmlili hastalarda sıkça karşılaşılr (Resim 3) (174). Striaların, tüberküloz, tifo ve zayıflama amaçlı yoğun diyet yapma gibi yıkımla karakterize durumlar sonrasında da ortaya çıkabildiği kaydedilmiştir (178). Strialar anoreksiya nervozada da görülebilir (179). Bir proteaz inhibitörü olan indinavir kullanan, insan immün yetmezlik virüsü pozitif hastalarda seyrek olarak stria bildirilmiştir (174). İdiyopatik stria ise bir olguda bildirilmiştir (180). Kronik karaciğer hastalığı olan erkekler ve kadınlarda da çatlaklar olabilir (181). Strianın patogenezi tam olarak bilinmemektedir ama muhtemelen fibrillin, elastin ve kollajen de dahil olmak üzere hücre dışı matriks bileşenlerindeki değişiklikler ile ilgilidir (182). Elastik fibriller strianın patolojik sürecinde birincil hedefidir (183).



Resim 3. Uzun süreli sistemik steroid kullanımına bağlı Cushing sendromu gelişen erkek hastada strialar A: Hastanın genel görünümü, B: Karın ön yüzünde stria

Strianın doğal seyri başlangıçta mor ve kırmızı olan lezyonların (stria rubra), yerini solmaya, beyaz atrofik lezyonlara (stria alba) bırakmasıdır. Stria ağırlıklı olarak karın, kollar, uyluk ve lumbosakral bölgede bulunur, ama Cushing sendromu veya steroid tedavisi ile oluşan strialar, yüz ve fleksuralar da dahil olmak üzere diğer bölgeleri de etkileyebilir. Gebelikte strialar en sık karın ve göğüsler üzerinde görülür. Obez hastalarda strialar, Cushing sendromunda gelişen strialara göre daha açık renkli, daha dar ve daha atrofiktir (174).

1.1.3.9. Adipozis Doloroza

Adipozis doloroza diğer adı ile Dercum hastalığı, genelde obez, menapoz sonrası kadınlarda çok sayıda, ağrılı deri altı lipomlar ile karakterize olan ve seyrek görülen ilerleyici bir hastalıktır. Ağrılı lipomlar simetriktir, tek bölgede veya yaygın olabilir. Baş boyun dışında herhangi bir yerde olabilir. Gövde ve bacaklar özellikle dizler en sık tutulan bölgelerdir. Ağrının şiddeti obezitenin şiddeti ile orantılı olarak artar ve hastalarda genelde normal kilonun %50 fazlası söz konusudur (184).

Adipozis dolorosada hafif basınç ile aşırı ağrı, uçlarda şişlik ve morarma görülür. Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Tanısı ultrasonografi ve manyetik rezonans incelemeler ile konur (185).

1.1.3.10. Psöriazis

Psöriazis, ortalama görülme sıklığı %2 olan, immün aracılı mekanizmalarla gelişen, fiziksel olduğu kadar psikolojik problemlere de yol açan, kompleks kronik

inflamatuvar bir hastalıktır. Son yıllarda metabolik sendrom ve onun komponentlerinden olan obezite ile psoriasis arasında güçlü bir ilişki olduğu öne sürülmüştür (186).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda obezitenin inflamatuvar bir durum ve yağ dokusunun immün ve endokrin bir organ olduğu öne sürülmüştür (187). Yağ hücrelerinden salgılanan ve adipokin ismi verilen proteinlerin otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olduğu gösterilmiştir. Yağ dokusunun, salgıladığı adipokinler nedeniyle metabolik sendrom ve psoriazise eşlik eden komorbidite patogenezinde rol oynadığı öne sürülmüştür (188,189).

Yağ dokusundan salgılanan başlıca adipositokinler arasında tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), adiponektin, leptin, interlökin-6 (IL-6), plazminojen aktivatör inhibitör tip 1 (PAI-1) ve IL-1 β yer almaktadır. Obezitenin özellikle TNF- α , IL-6, PAI-1 ve C-reaktif-protein (CRP) değerlerini artırarak kronik orta şiddette bir inflamasyona yol açtığı gösterilmiştir. Aynı zamanda TNF- α , IL-6 ve PAI-1 düzeylerindeki yükseklik visseral yağlanmaya neden olmaktadır (190). Psoriasis etyopatogenezinde önemli role sahip serum TNF- α yüksekliği VKİ'de artışa, insülin direncine ve endotelial hücrelerden adhezyon molekülleri salınımına neden olmaktadır (191). Ayrıca serum TNF- α yüksekliği serbest yağ asitlerinin ve serbest radikallerin artışına neden olarak oksidatif strese yol açmaktadır. Böylece diyabet, daha sıklıkta insülin direnç sendromu ve ateroskleroz ortaya çıkmaktadır (192).

Leptin, adipoz dokudan salgılanan temel sitokinlerdendir. Temel görevinin iştahı kontrol ederek enerji dengesinin kontrolü olduğu düşünülmektedir. Leptin T helper 1'leri (Th 1) dengeleyerek Th 2 immün yanıtını baskılamaktadır. Sonuçta yüksek leptin seviyeleri Th 1 immün yanıtını kuvvetlendirir. Leptin aynı zamanda makrofaj aktivitesini ve onun üretimi olan IL-1 β , IL-6, TNF- α ve IL-12 üretimini artırır. Adipoz dokunun artması sonucunda leptin dahil dolaşan sitokinlerin düzeyleri artar. Bunun sonucunda T hücreleri ve monositler aktive olur. Sonuçta Th1 ve Th17 immün yanıtları ortaya çıkar. Aynı zamanda regülatuvar T hücrelerinin fonksiyonları bozulur. Sonuçta meydana gelen tüm bu olaylar psoriasis için karakteristik olan keratinosit proliferasyonuna yardım eder (193). Tüm bu bulgular psoriasisli hastalarda metabolik sendrom yanında obezitenin gelişiminde leptinin önemli bir rolü olduğunu düşündürmektedir (194).

Obezite patogenezinde rol alan proinflamatuvar sitokinler aynı zamanda psoriasis seyrini de etkilemektedir (195). Zira kilo kaybı ile hormonlarda ve sitokinlerde azalma psoriasis seyrini de olumlu etkilemektedir (196). Benzer şekilde insülin direncini azaltan pioglitazon gibi oral antidiyabetiklerin plak psoriasis de düzelttiği gösterilmiştir (197). Bununla beraber TNF- α inhibitörü ve özellikle de etanersept kullanan psoriasisli hastalarda kilo artımına dair raporlar vardır (198). Leptin üretim ve salınımını uyaran TNF- α 'nın blokajı açlık hissini artırarak kilo alınmasına yol açar. Kilo artışı bu şekilde açıklanmaktadır. TNF- α 'nın blokajı ile artan kilo alımı riskinin aşikar olmasına karşın psoriasis tedavisinde son derece etkili olmaları nedeniyle bu risk göz ardı edilmektedir (199).

Psoriasis-obeziye arasındaki ilişkiyi inceleyen şu ana kadar çok sayıda klinik çalışma yapılmıştır. Obezitenin psoriasis tetiklediği görüşü ilk kez ikinci dünya savaşı sırasında psoriasis olan tutukluların uzun süreli açlık sonrası lezyonlarında gerileme olması ile dikkat çekmiştir (200).

Yapılan birçok çalışma VKİ'nin psoriasis prevalansı ve şiddeti ile korele olduğunu göstermiştir. VKİ arttıkça psoriasis riskinin arttığı öngörülmüş, mevcut psoriasis olanlarda ise VKİ>25 olması kötü prognostik faktörlerden biri olarak kabul edilmiştir (201). Ayrıca obez psoriasis hastalarının normal kilodaki hastalara göre sistemik tedavilere özellikle de biyolojik tedavilere daha az cevap verdiği ve sistemik tedaviye bağlı hiperlipidemi, hepatotoksisite, nefrotoksisite gibi yan etkilerin bu hastalarda daha sık geliştiği gösterilmiştir (202).

1.1.3.11. Akne Vulgaris

Akne, pilosebace birimin kronik inflamatuvar hastalığıdır. Özellikle puberte döneminin hastalığı olmasına karşın, bu dönemden sonra da üçüncü, dördüncü, hatta beşinci dekadlarda da akne vulgaris gözlenebilmektedir (203, 204).

Akne vulgarisin gelişmesi için aktif sebace gland şarttır. Glandlar, gonad ya da adrenal korteks kaynaklı androjenler ile aktive olurlar. Androjenetik uyarım ile sebace glandlar büyür ve sebum üretiminde artış gözlenir. Akneli olgularda sebum üretimi genelde artmıştır (205). Hiperandrojenizm, aşırı salgılanma ile yüksek androjen düzeyleri veya androjen aktivitesine artmış klinik yanıtı ifade eder. Postadolesan dönemde görülen akne sıklıkla hiperandrojenizmle ilişkilidir ve son zamanlarda postadolesan aknenin görülme sıklığında artış olduğu bildirilmektedir

(206). 25-34 yaş arasında %8-10 ve 35-44 yaş arasında %3-5 sıklıkla görüldüğü belirtilmektedir (207).

Obez hastalarda androjenler, insülin, büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme hormonu düzeyleri artmıştır ve bunların sebace bezleri ve akne şiddetini etkilediği gösterilmiştir (208). Polikistik over sendromlu obez hastalarda akne, insülin duyarlandırıcı ilaçlar ile anlamlı derecede düzelmiştir (209).

1.1.3.12. Gut Hastalığı

Gut hastalığı, hiperürisemiye ikincil olarak gelişen ürat metabolizmasındaki bozukluk nedeniyle sinovial sıvıda ve yumuşak dokularda monosodyum ürat (MSÜ) kristallerinin birikmesi sonucu oluşan enflamatuvar cevapla birlikte gözlenen; kronik, metabolik bir hastalıktır (210). Toplumda genellikle orta yaş erkeklerde, % 0,2-0,6 arasında değişkenlik gösteren sıklıkta görülür; hastaların çoğunda diğer metabolik hastalıklarla birlikte (hipertrigliseridemi, düşük HDL-kolesterol, insülin rezistansı-metabolik sendrom, obezite ve hipertansiyon gibi) seyreder. Gut hastalarının yaklaşık %20-50'sinde hipertansiyon; %75'inde metabolik sendrom eş zamanlı gözlenmektedir (211). Framingham Çalışması'na göre, Koroner Arter Hastalığı (KAH) riski açısından gut hastalığının özellikle erkeklerde angina pectoris riskini yaklaşık iki kat arttırdığı; hiperüriseminin ise, MI ve inme açısından bağımsız risk faktörü olduğu belirtilmiştir (212).

1.1.3.13. Distrofik Selülit

Selülit deride, daha çok uyluk ve kalçalarda izlenen, portakal kabuğu görünümü ve çukurcuklarla seyreden düzensiz görünümü tanımlayan genel bir kavramdır. Nodüler liposkleroz, pannikülozis, jinoid lipodistrofi gibi değişik terimlerle de anılmaktadır. Özellikle bayanlarda görülen, subkutan dokunun lokalize metabolik bozukluğu olarak tanımlanabilir (213, 214).

Selülit subkutan doku içeren herhangi bir vücut bölgesinde meydana gelebilir. Bununla beraber uyluk üst bölgeleri, arka yüzleri ve kalçalar gibi bazı alanlar selülit oluşumuna daha yatkındırlar (Resim 4) (215).

Selülit etyolojisi için pek çok teori öne sürülmüş olup en çok kabul göreni, hem vasküler hem de lenfatik dolaşımın azalmasına bağlı olarak subklinik inflamatuvar olayların elastaz ve kollojenaz aktivitesinde azalmaya yol açarak, dermal yapıda boşluklar oluşturmasıdır.

Kadın cinsiyet, beyaz ırk, yağ, karbonhidrat ve tuzdan zengin liften fakir diyetle beslenme, sedanter yaşam, sigara içme, emosyonel bozukluk, gebelik selülit için en önemli predispozan faktörlerdendir. Selülitin başlamasında ve artışında en önemli hormonlardan birisi östrojendir. Selülitin çoğunlukla kadınlarda olması, puberteden sonra başlaması, hamilelik ve östrojen tedavisi sırasında şiddetlenmesi bu tezi destekler. Postpubertal kadınların %85-98'inde belli derecelerde selülit bulunur. Selülit obez olmayan kişilerde de görülür ancak obezite ile sıklığı artar (214).

Distrofik selülit; Klinefelter sendromu, hipogonadizm, kastrasyon operasyonları sonrasında olan androjen eksikliği durumlarında erkeklerde izlenebilmektedir. Ayrıca prostat kanseri nedeniyle östrojen tedavisi gören erkeklerde de selülit görülme sıklığı artmaktadır (214, 215).

Selülit tanısı için en önemli ve pratik yol klinik değerlendirmedir. Tablo en çok uyluklar, kalçalar ve karın derisi yüzeyinde, kolların arka yüzünde ve bacakların arka yan yüzlerinde görülür. Bu lokalizasyonlarda inspeksiyon ve palpasyonla portakal kabuğu görünümünün ortaya çıkarılması, derinin ıslığı ve hastanın subjektif yakınmaları gibi özellikler dikkate alınır (213).

Nurnberger-Muller selülit sınıflaması (216) şu şekildedir:

Evre 0: Hasta otururken veya ayakta iken selülit görünümü olmayıp deri sıkıştırıldığında kıvrımlar ve oluklar görünür hale gelir fakat döşek benzeri görünüm yoktur.

Evre 1: Hasta otururken veya ayakta iken selülit görünümü olmayıp deri sıkıştırıldığında portakal kabuğu görünümünün olması.

Evre 2: Yatarken portakal kabuğu görünümünün olmayıp ayakta iken olması.

Evre 3: Hem ayakta hem de otururken portakal kabuğu görünümünün olması.



Resim 4. Distrofik selülitli obez kadın hasta. A: Karın önyüzünde evre 3 distrofik selülit B: Uylukta evre 3 distrofik selülit

1.1.3.14. Plantar Hiperkeratoz

Obezitede ayak tabanlarının hiperkeratozu ilk kez 1999 yılında Garcia-Hidalgo tarafından tanımlanmıştır (129). Ayak tabanının posterior kısmının üzerinde yerleşen at nalı şeklinde hiperkeratoz, beklenen kilonun %176'sından fazla kilosu olan bireylerde en sık görülen deri bulgusudur. Obez hastalarda yürüme ve ayakta durma sırasında daha fazla plantar basınç ve daha fazla ayak ön kısım genişliği söz konusudur (217). Plantar hiperkeratozun mekanik travmaya fizyolojik bir yanıt olduğu kabul edilmektedir (218).

1.1.3.15. Deri Enfeksiyonları

Obezite kandidiyazis, intertrigo, fronküloz, eritrazma, tinea cruris ve follikülit gibi deri enfeksiyonlarının sıklığını artırır (Resim 5). Daha nadir görülen enfeksiyonlar enfektif selülit, erizipel, nekrotizan fasiit ve gazlı gangrendir. Bu enfeksiyöz komplikasyonların hiçbirisi obeziteye özgü değildir ancak obezlerde bu tür enfeksiyonların sıklığının arttığı bildirilmiştir (116). Bu nedenle risk taşıyan bu popülasyonda erken tanı ve tedavi yönünden dikkatli olunmalıdır.



Resim 5. İntermamaryal ve submamaryal bölgede intertrigolu obez kadın hasta. Hastanın intertrigoya eşlik eden çok sayıda seboreik keratoz ve senil anjiomu mevcut.

1.1.3.16. Kronik Venöz Yetmezlik

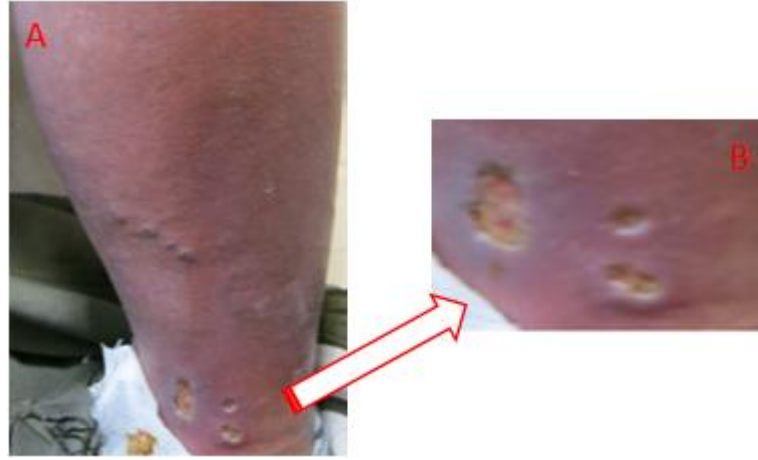
Kronik venöz yetmezlik (KVY); yüksek prevalansı, tanı ve tedavi maliyetinin yüksek olması, belirgin işgücü kaybı ve hastanın yaşam kalitesi üzerinde yaptığı olumsuz etkileri olan önemli bir sağlık sorunudur. KVY yetişkin kadınlarda %25-33 ve erkeklerde %10-20 oranında görülmektedir (219).

Kronik venöz yetmezlik için risk faktörleri arasında genetik yatkınlık, uzun süre ayakta kalma, geçirilmiş tromboflebit ve alt ekstremitte travmaları, obezite ve gebelik sayılabilir (220).

Kronik venöz yetmezlik, kliniği altta yatan faktörlere göre çok geniş spektruma sahiptir; basit telenjektazi veya retiküler venlerden hastalığın ileri aşamaları olan cilt değişiklikleri ve venöz ülserasyonlara kadar çeşitli evrelerde hasta kliniğe başvurabilir (Resim 6). Major klinik belirtileri şöyle sıralanabilir; değişik derecelerde dilate veya variköz venler, özellikle ayakta durmakla artan ve istirahatla azalan ağrı, perimalleolar bölgeden başlayan ve ayakta durmakla artan ödem, deride renk değişikliği ve ülser kadar varan cilt değişiklikleridir (221). Kilo fazlalığı olan bireyler venöz reflüsü olan normal kilolu bireylere kıyasla daha fazla ülserasyon riski altındadır (222).

Obezite KVY için yüksek bir risk faktörüdür. Birçok çalışmada obez kadın ve erkeklerde venöz yetmezliğin görüldüğü bildirilmiştir. Padbers ve ark. kronik venöz yetmezliği olan obez hastalarda belli bir venöz valvüler hastalık gösterememişlerdir. Bu durum obezitenin tek başına bu hastalıkla ilişkili morbiditeyi indükleyebildiğini

düşündürmektedir. Obez hastalarda artan karın içi basınç bacaklardan kanın dönüşüne ters yönde baskı oluşturur (223).



Resim 6. Staz dermatiti, varikoz venleri ve staz ülserleri olan obez erkek hasta. A: Sol bacak arka yüzü, B: Staz ülserinin yakından görünümü

1.1.3.17. Lenfödem

Lenfödem, lenfatik sistemdeki anatomik veya işlevsel tıkanıklık sonucu, proteinden zengin sıvının interstisyel boşlukta birikmesi sonucu oluşur (224). Lenfatik drenajdaki bozulma nedeni primer ya da sekonder olabilir. Primer lenfödem; doğuştan (doğumdan ilk yaşa kadar), prekoks (1-35 yaş) ve tarda (35 yaş ve sonrasında) olmak üzere üçe ayrılır ve en sık görülen formu prekoks'tur (225). Primer lenfödem en sık kadınlarda ve menstrüasyonun başladığı puberte döneminde görülür. Bu hastalarda en küçük bir travma sonucu oluşan doku sıvısı anormal lenfatikler nedeniyle uzaklaştırılmaz (226). Primer lenfödemde lenfatik anormallik aplastik, hipoplastik ya da hiperplastik olabilir. En sık distal hipoplasti şeklinde görülür, semptomlar sıklıkla iki taraflı ve diz altındadır (227). Edinsel nedenlerle lenfatik akımın azalması sonucunda meydana gelen lenfödem ise sekonder lenfödemdir. Travma, tekrarlayan enfeksiyon (selülit, lenfanjit ve parazit hastalıkları), cerrahi girişimler, metastatik malign hastalıklar, bazı sendromlar (örneğin Klippel-Trenaunay sendromu) ve lenfanjiyosarkom sekonder lenfödem nedenleri arasında sayılabilir. Cerrahi girişimler sonrasında (radikal mastektomi, kolon cerrahisi, ven cerrahisi, femoro-popliteal bypass cerrahisi v.s) lenfödem gelişebilir. Bazı çalışmalarda venöz cerrahi sırasında hastaların %60'tan fazlasında lenfatik sistem zarar görmektedir. Gelişmiş ülkelerde kanserler ve tedavisi en sık

görülen ikincil lenfödem nedeniyle, gelişmekte olan ülkelerde *Wuchereria bancrofti*'nin etken olduğu filariiaz ilk sırayı alır (228).

Lenfödem, en sık alt ekstremitede (%80) görülmekle birlikte kol, yüz, gövde ve dış cinsel organlarda da görülebilir. Kadınlarda daha sık görülür ve üçte iki oranda tek taraflıdır (229). Lenfödemin, venöz yetersizlik ve kalp yetersizliği gibi nedenlerle oluşan ödemden ayırımında ekstremitenin gece boyu elevasyonu sonrasında ödemde belirgin gerileme olmaması lenfödem varlığı lehine önemli bir bulgudur. İlk dönemlerde muayenede gide bırakan ödem saptanabilir, ancak kronik süreçte cilt altı dokularda fibrozis gelişir ve ödem sert hale gelir (230).

Lenfödemde, proteinden zengin sıvının interstisiyel aralıkta birikmesi zamanla, kronik enflamasyon ve perilenfatik fibrozisle sonuçlanır. Deri kalınlaşır ve turgoru artar pürüzlü duruma gelir (papillomatozis). Deri bütünlüğü bozulup lenf sızması (eksudasyon) olabilir. Lenf sızması, iyileşmeyi zorlaştırır ve enfeksiyon riskini artırır (230).

Obez hastalarda lenfödem lenfatik akımın yavaşlaması sonucu ortaya çıkar. Lenfödem klinik olarak ayaklarda başlayıp merkeze doğru ilerleyen yumuşak noktasal çukurlanmalar gösteren ödem şeklinde başlar. Zamanla daha fazla sıvı birikimi, azalan oksijen ile lenfödem bakteriyel üreme için uygun bir ortam oluşturur (116).

Kronik lenfödem sertleşmiş deri ve deri altı ile birlikte deri yüzeyinde kalınlaşma şeklinde tanımlanan 'elefantiyazis nostras verrükoza'ya yol açabilir (231). Elefantiyazis nostras verrükoza ender görülen, kronik, progressif, deformasyonla seyreden nonfilarial lenfödemle karakterize bir hastalıktır. Etkilenen bölgede ödem, jeneralize kalınlaşma ve likenifikasyon, kaldırım taşı görünümü ve verrüköz değişiklikler görülür. Obez hastalarda bu son evre lenfödemden etkilenen alt ekstremiteler ve abdomen dahil herhangi bir alanda gelişebilir (232). Lenfödemin daha tehlikeli bir komplikasyonu anjiosarkom denen vasküler bir tümördür. Obeziteye bağlı karın duvarında anjiosarkom olguları bildirilmiştir (233).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Fırat Üniversitesi Hastanesinde, Eylül 2013- Şubat 2014 tarihleri arasında deri ve zührevi hastalıkları polikliniğine başvuran ve gönüllü olarak çalışmaya katılmak isteyen 18 yaşından büyük, 510 katılımcıda yapıldı. Çalışma 12/07/2012 tarihinde Fırat Üniversitesi İnsanlar Üzerinde Yapılacak Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından onaylandı.

2.1. Çalışma Planı

Çalışmaya alınan kişiler çalışma konusunda bilgilendirildi ve sonra “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” ile izinleri alındı. On sekiz yaş altındakiler, gebeler, uzun süreli kortikosteroid kullananlar, akromegali ve Cushing hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri sorgulandı. Katılımcıların vücut ağırlığı (kg) ve boyu (metre) ölçüldü; vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile vücut kitle indeksi (VKİ) (kg/m^2) hesaplandı. VKİ 25.0 kg/m^2 den küçük olanlar normal kilolu olarak kabul edildi ve çalışmamızın kontrol grubunu oluşturdu. VKİ $25.0-29.9 \text{ kg/m}^2$ arasındakiler aşırı kilolu grubu, VKİ 30.0 kg/m^2 den büyük olanlar obez grubu oluşturdu.

Çalışmaya alınan olguların deri, saçlı deri ve tırnakları içine alacak şekilde ayrıntılı dermatolojik muayeneleri yapılarak bulguları kaydedildi. Tüm katılımcılarda akantozis nigrikans, stria distensa, akrokordon, keratozis pilaris, androgenetik alopesi, akne vulgaris, plantar hiperkeratoz, variköz ven, lenfödem, staz dermatiti, elefantiyazis nostrans, adipozis dolorosa, intertrigo, tinea pedis, onikomikoz, folikülit, fronkül, enfektif selülit, erizipel, nekrotizan fasiit, eritrazma, hidradenitis süpurativa, psöriazis, gut tofusü varlığı ya da yokluğu değerlendirilerek var veya yok olarak kaydedildi. Kadın katılımcılar ayrıca hirsutizm ve distrofik selülit yönünden de değerlendirilip var veya yok olarak kaydedildi. Distrofik selülit derecesi, Nurnberger-Muller skalası (216) kullanılarak 4 evre olarak değerlendirildi. Akantozis nigrikans için boyun, aksiller bölge, ingüinal bölge, popliteal fossa, antekübital fossa ve meme altları değerlendirilip etkilenen bölgeler ve etkilenen toplam bölge sayısı kaydedildi. Stria distensa için omuz çevresi, üst kollar, sırt bölgesi, meme bölgesi, karın ön yüzü, karın yan yüzleri, kalça, uyluk bölgesi, bacak arka yüzleri değerlendirilip etkilenen bölgeler ve etkilenen toplam bölge sayısı

kaydedildi. Androjenetik alopeside kadınlar için Ludwig (147), erkekler için Norwood-Hamilton skalası (146), kadınlarda hirsutizm için modifiye Ferriman Gallwey skalası (138) (skor 8 ve üzeri hirsutizm olarak kabul edildi) kullanıldı. Katılımcılardaki pigmente lezyonlar melanositik (konjenital nevüs, akkiz nevüs), nonmelanositik (seboreik keratoz, senil anjiom, lentigo) olarak ayrılıp var veya yok olarak kaydedildi. Son olarak hastaların el ve ayak tırnakları muayene edilerek mevcut bulgular (splinter hemoraji, subungal hiperkeratoz, onikomazi, onikodistrofi, longitüdünel çizgilenme, beau çizgileri, Terry tırnağı, lökonişi ve diğerleri) kaydedildi. Bulguların bir kısmı fotoğraflandı.

2.2. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS versiyon 12.0 paket programı kullanıldı. Çalışmada elde edilen değerler ortalama \pm SD olarak verildi. Bulgular VKİ ve cinsiyet ile karşılaştırıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar için kıkare testi kullanıldı. Akne, seboreik keratoz, senil anjiom ve tırnak bulguları değerlendirilirken yaş ile ilişkisine bakıldı. Bağımsız grupların karşılaştırılmasında t test kullanıldı. P <0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya alınan 510 kişinin 150'si (%29,4) VKİ 25.0 kg/m²'nin altında idi, normal kilolu olarak kabul edilerek çalışmanın kontrol grubunu oluşturdu. VKİ 25.0-29.9 kg/m² olan 130 kişi (%25,5) aşırı kilolu grubu, VKİ 30 kg/m² den büyük olan 230 olgu (%45,1) ise obez grubu oluşturdu. Kontrol grubunun 48 (%32)'si erkek, 102 (%68)'i kadın; aşırı kilolu grubun 58 (%44,6)'sı erkek, 72 (%55,4)'ü kadın; obez grubun 88 (%38,3)'ü erkek, 142 (%61,7)'si kadındı. Çalışmaya alınan katılımcıların yaş aralığı minimum 18, maksimum 81, yaş ortalaması 38,64±15,31 idi. [Kontrol grup; 18-70 yaş aralığında (32,05±10,88), aşırı kilolu grup; 18-81 yaş aralığında (44,91±13,39), obez grup; 18-80 yaş aralığında (39,78±16,37) idi]. Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Katılımcıların demografik özellikleri

	Kontrol grubu n:150	Aşırı kilolu grup n:130	Obez grup n:230	Aşırı kilolu ve kontrol grubunun karşılaştırılması	Obez ve kontrol grubu karşılaştırılması	Obez ve aşırı kilolu grubun karşılaştırılması
Cinsiyet n (%)						
Erkek (n:194)	48 (32)	58 (44,6)	88 (38,3)			
Kadın (n:316)	102 (68)	72 (55,4)	142 (61,7)	p=0,030	p=0,213	p=0,238
Yaş						
Ort±sd	32,05±10,9	44,91±13,4	39,78±16,4	p=0,000	p=0,000	p=0,000
(min.-max.)	(18-70)	(18-81)	(18-80)			

Gruplar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde; kadınlar aşırı kilolu grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (p=0,030) iken kontrol grubu ile obez grup arasında (p=0,213) ve obez grup ile aşırı kilolu grup arasında (p=0,238) cinsiyet açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Yaş açısından gruplar kıyaslandığında aşırı kilolu grubun yaş ortalaması, kontrol grubuna göre (p=0,000); obez grubun yaş ortalaması, kontrol grubuna göre (p=0,000) ve aşırı kilolu grubun yaş ortalaması, obez gruba göre (p=0,000) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti.

Çalışmada en sık görülen yedi dermatoz sıklık sırasına göre; stria distensa 316 (%62), plantar hiperkeratoz 249 (%48,8), distrofik selülit 216 (%42,4), akrokordon 204 (%40), akantozis nigrikans (%26,4), variköz ven 134 (%26,3) ve keratozis pilaris (%21,2) idi (Tablo 8).

Tablo 8. Katılımcılarda tespit edilen dermatozların gruplara göre dağılımı

Obezite ilişkili dermatozlar	Kontrol grubu n:150	Aşırı kilolu grup n:130	Obez grup n:230	Aşırı kilolu ve kontrol grubunun karşılaştırılması *	Obez ve kontrol grubu karşılaştırılması *	Obez ve aşırı kilolu grubun karşılaştırılması *
Stria distensa n (%)						
Var	68 (45,3)	74 (56,9)	174 (75,7)	p=0,053	p=0,000	p=0,000
Yok	82 (54,7)	56 (43,1)	56 (24,3)			
Plantar hiperkeratoz n (%)						
Var	14(9,3)	48(36,9)	187(81,3)	p=0,000	p=0,000	p=0,000
Yok	136(90,7)	82(63,1)	43(1,7)			
Distrofik selülit n (%)						
Var	22(14,7)	55(42,3)	139(60,4)	p=0,000	p=0,000	p=0,001
Yok	128(85,3)	75(57,7)	91(39,6)			
Akrokordon n (%)						
Var	21(14)	31(23,8)	152(66,1)	p=0,035	p=0,000	p=0,000
Yok	129(86)	99(76,2)	78(33,9)			
Akantozis nig. n (%)						
Var	4(2,7)	18(13,8)	113(49,1)	p=0,001	p=0,000	p=0,000
Yok	147(97,3)	112(86,2)	117(50,9)			
Variköz ven n (%)						
Var	10(6,7)	24 (18,5)	100 (43,5)	p=0,003	p=0,000	p=0,000
Yok	140(93,3)	106 (81,5)	130 (56,5)			
Keratozis pilaris n (%)						
Var	33(22,0)	19(14,6)	56(24,3)	p=0,113	p=0,597	p=0,029
Yok	117(78,0)	111(85,4)	174(75,7)			
Akne vulgaris n (%)						
Var	57(38,0)	18(13,8)	15(6,5)	p=0,000	p=0,000	p=0,021
Yok	93(62,0)	112(86,2)	215(93,5)			
Lenfödem n (%)						
Var	3(2,0)	6(4,6)	64(27,8)	p=0,216	p=0,000	p=0,000
Yok	147(98,0)	124(95,4)	166(72,2)			
Hirsutizm n (%)						
Var	12(8,0)	14(10,8)	38(16,5)	p=0,426	p=0,016	p=0,136
Yok	138(92,0)	116(89,2)	192(83,5)			
Psöriazis n (%)						
Var	18(12,0)	16(12,3)	21(9,1)	p=0,937	p=0,368	p=0,340
Yok	132(88,0)	114(87,7)	209(90,9)			
Hidradenitis süp. n (%)						
Var	0(0)	9(6,9)	6(2,6)	p=0,001	p=0,046	p=0,049
Yok	150(100)	121(93,1)	224(97,4)			
Staz dermatit n (%)						
Var	2(1,3)	0(0)	10(4,3)	p=0,186	p=0,100	p=0,016
Yok	148(98,7)	130(100)	220(95,7)			
Adipozisdoloroza n(%)						
Var	0(0)	0(0)	10 (2,3)	**	P=0,007	P=0,011
Yok	150(100)	130(100)	220(95,6)			
Gut tofusü n (%)						
Var	0(0)	0(0)	0(0)	**	**	**
Yok	150(100)	130(100)	230(100)			
Elefantiyazis n (%)						
Var	0(0)	0(0)	1(0,4)	**	**	**
Yok	150(100)	130(100)	229(99,5)			

*Ki-kare testi uygulanmıştır.

** Katılımcı sayısı yetersiz olduğundan Ki-kare testi yapılamamıştır.

Tablo 9. Stria distensa ve akantozis nigrikansın tespit edildiği bölge sayıları

	Kontrol grubu n:150	Aşırı kilolu grup n:130	Obez grup n:230	Aşırı kilolu ve kontrol grubunun karşılaştırılması	Obez ve kontrol grubu karşılaştırılması	Obez ve aşırı kilolu grubun karşılaştırılması
Stria distensa	1,11±1,4	1,79±2,2	3,33±2,8	P=0,002	P=0,000	P=0,000
Akantozis nigrikans	0,05±0,3	0,26±0,7	1,42±1,8	P=0,002	P=0,000	P=0,000

Çalışmamızda stria distensa kontrol grubunda 68 (%45,3), aşırı kilolu grupta 74 (%56,9), obez grupta 174 (%75,7) katılımcıda tespit edildi. Stria distensa açısından gruplar karşılaştırıldığında kontrol grup ile aşırı kilolu grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken (p=0,053); obez grup ile kontrol grup arasında (p=0,000) ve obez grup ile aşırı kilolu grup arasında (p=0,000) istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Erkek katılımcıların 61 (%31,4)'ünde; kadın katılımcıların 255 (%80,7)'inde stria distensa mevcuttu. Strialı hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde kadınlar lehine anlamlı düzeyde fark vardı (p=0,000).

Kadın katılımcılarda en sık etkilenen bölgeler sırasıyla; uyluk bölgesi, karın ön yüzü ve bacak arka yüzüydü. Erkek katılımcılarda en sık etkilenen bölgeler sırasıyla; sırt bölgesi, karın yan yüzü ve omuz çevresiydi. Etkilenen bölge sayıları da VKİ ile kıyaslandı. Tüm gruplar karşılaştırıldığında; VKİ arttıkça daha fazla bölgede stria distensa tespit edildi [Kontrol grubu-aşırı kilolu grup (p=0,002), kontrol grubu-obez grup (p=0,000), aşırı kilolu grup-obez grup (p=0,000)] (Tablo 9).

Çalışmamızda plantar hiperkeratoz, kontrol grubunda 14 (%9,3), aşırı kilolu grupta 48 (%36,9), obez grupta 187 (%81,3) katılımcıda tespit edildi. Tüm gruplar karşılaştırıldığında obezitenin şiddeti ile plantar hiperkeratoz arasında pozitif yönde bir korelasyon vardı [Kontrol grubu - aşırı kilolu grup (p=0,000), kontrol grubu - obez grup (p=0,000), aşırı kilolu grup - obez grup (p=0,000)]. Erkek katılımcıların 112 (%57,7)'inde; kadın katılımcıların; 137 (%43,3)'ünde plantar hiperkeratoz mevcuttu. Plantar hiperkeratozlu hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde erkekler lehine fark vardı (p=0,002).

Distrofik selülit, kontrol grubunda 22 (%14,7), aşırı kilolu grupta 55 (%42,3), obez grupta 139 (%60,4) katılımcıda tespit edildi. Distrofik selülitli olan hastalarda distrofik selülit derecesi 4 evre olarak (evre 0, 1, 2, 3) olarak değerlendirildi. Tüm gruplar karşılaştırıldığında VKİ artışı ile distrofik selülit görülme sıklığı ve distrofik

selülit derecesi arasında pozitif yönde anlamlı ilişki vardı [Distrofik selülit sıklığı için, kontrol grubu – aşırı kilolu grup ($p=0,000$), kontrol grubu - obez grup ($p=0,000$), aşırı kilolu grup - obez grup ($p=0,001$); distrofik selülit derecesi için, kontrol grubu – aşırı kilolu grup ($p=0,000$), kontrol grubu - obez grup ($p=0,000$), aşırı kilolu grup - obez grup ($p=0,000$)] (Tablo 10).

Akrokordon, kontrol grubunda 21 (%14), aşırı kilolu grupta 31 (%23,8), obez grupta 152 (%66,1) katılımcıda tespit edildi. Tüm gruplar karşılaştırıldığında VKİ büyük olan grupta akrokordon istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla gözlemlendi [Kontrol grubu – aşırı kilolu grup ($p=0,035$), kontrol grubu - obez grup ($p=0,000$), aşırı kilolu grup - obez grup ($p=0,000$)]. Erkek katılımcıların 94 (%48,5)'inde; kadın katılımcıların 110 (%34,8)'inde akrokordon mevcuttu. Akrokordonu olan hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında erkekler lehine anlamlı fark vardı ($p=0,002$).

Akantozis nigrikans, kontrol grubunda 4 (%2,7), aşırı kilolu grupta 18 (%13,8), obez grupta 113 (%49,1) katılımcıda tespit edildi. Tüm gruplar karşılaştırıldığında obezitenin şiddeti ile akantozis nigrikans varlığı arasında pozitif yönde korelasyon vardı [Kontrol grubu – aşırı kilolu grup ($p=0,001$), kontrol grubu - obez grup ($p=0,000$), aşırı kilolu grup - obez grup ($p=0,000$)].

Tüm katılımcılarda en sık akantozis nigrikans gözlenen bölgeler sırasıyla; boyun, aksiller bölge ve kasıklardı. Etkilenen bölge sayıları da VKİ ile kıyaslandı. Gruplar karşılaştırıldığında VKİ büyük olan grupta etkilenen bölge sayısı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla gözlemlendi [Kontrol grubu – aşırı kilolu grup ($p=0,002$), kontrol grubu - obez grup ($p=0,000$), aşırı kilolu grup - obez grup ($p=0,000$)] (Tablo 9).

Erkek katılımcıların 48 (%24,7)'inde; kadın katılımcıların 87 (%27,5)'inde akantozis nigrikans mevcuttu. Akantozis nigrikanslı hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark değildi ($p=0,488$).

Variköz ven, kontrol grubunda 10 (%6,7), aşırı kilolu grupta 24 (%18,5), obez grupta 100 (%43,5) katılımcıda tespit edildi. Tüm gruplar karşılaştırıldığında VKİ artışı ile variköz ven görülme sıklığı arasında pozitif yönde korelasyon vardı [Kontrol grubu – aşırı kilolu grup ($p=0,003$), kontrol grubu - obez grup ($p=0,000$),

aşırı kilolu grup - obez grup ($p=0,000$)). Erkek katılımcıların 47 (%24,2)' sinde; kadın katılımcıların 87 (%27,5)'sinde variköz ven vardı. Variköz venli hastalar hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ($p=0,410$)

Keratozis pilaris, kontrol grubunda 33 (%22), aşırı kilolu grupta 19 (%14,6), obez grupta 56 (%24,3) katılımcıda görüldü. Keratozis pilaris varlığı ile gruplar arasındaki durum değerlendirildiğinde kontrol grubuyla aşırı kilolu grup arasında ($p=0,113$) ve kontrol grubuyla obez grup arasındaki fark ($p=0,597$) anlamlı değildi. Aşırı kilolu grup ile obez grup arasında ise obez grup lehine ($p=0,029$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Erkek katılımcıların 27 (%13,9)' unda; kadın katılımcıların 81 (%25,6)'sındakeratozis pilaris mevcuttu. Keratozis pilarisi olan hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak kadınlar lehine anlamlı düzeyde farklıydı ($p=0,002$).

Akne vulgaris, kontrol grubunda 57 (%38), aşırı kilolu grupta 18 (%13,8), obez grupta 15 (%6,5) katılımcıda görüldü. Tüm gruplar karşılaştırıldığında VKİ ile akne vulgaris görülme oranı arasında negatif yönde bir kolerasyon vardı [Kontrol grubu – aşırı kilolu grup ($p=0,000$), kontrol grubu - obez grup ($p=0,000$), aşırı kilolu grup - obez grup ($p=0,021$)]. Çalışma grubunda akne vulgaris en sık 18-30 yaş aralığında (84 kişi, %93,3) görülmüştür. Erkek katılımcıların 16 (%8,2)'sinde; kadın katılımcıların 74 (%23,4)'ünde akne vulgaris mevcuttu. Akne vulgarisi olan hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak kadınlar lehine anlamlı düzeyde fark vardı ($p=0,000$).

Lenfödem, kontrol grubunda 3 (%2), aşırı kilolu grupta 6 (%4,6), obez grupta 64 (%27,8) katılımcıda görüldü. Gruplar lenfödem açısından değerlendirildiğinde; kontrol grubuyla obez grup ($p=0,000$) ve aşırı kilolu grupla obez grup ($p=0,000$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, kontrol grubu ile aşırı kilolu grup arasında ($p=0,216$) istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Erkek katılımcıların 23 (%11,9)'unda; kadın katılımcıların 50 (%15,8)'inde lenfödem mevcuttu. Lenfödemli hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ($p=0,214$). Lenfödemli hastalar elefantiyazis nostras verrükoza açısından da değerlendirildi ve obez grupta yer alan

bir erkek hastada elefantiyazis nostras verrükoza görüldü. Aynı hastada ek olarak venöz yetmezlik, staz dermatiti ve staz ülseri mevcuttu.

Hirsutizm, kontrol grubunda 12 (%8), aşırı kilolu grupta 14 (%10,8), obez grupta 38 (%16,5) katılımcıda görüldü. Obez ve kontrol grubu ($p=0,016$) arasında VKİ büyük olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Aşırı kilolu grupla obez grup ($p=0,136$) ve kontrol grubu ile aşırı kilolu grup ($p=0,426$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Çalışmamızda; kontrol grubunda 12 (%11,8) kişide hafif şiddette hirsutizm saptanırken; orta şiddette hirsutizm saptanmadı. Aşırı kilolu grupta 12 (%16,7) kişide hafif şiddette hirsutizm saptanırken; 2 (%2,8) kişide orta şiddette hirsutizm gözlemlendi. Obez grupta ise 33 (%23,2) kişide hafif şiddette hirsutizm saptanırken; 5 (%3,5) kişide orta şiddette hirsutizm gözlemlendi. Üç grupta da şiddetli hirsutizm gözlenmedi (Tablo 10). Hirsutizm derecesi gruplar arasında değerlendirildiğinde sadece obez grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark varken ($P=0,009$); diğer gruplar arasında fark yoktu [Kontrol grubu – aşırı kilolu grup ($P=0,145$), aşırı kilolu grup - obez grup ($P=0,497$)].

Psöriazis, kontrol grubunda 18 (%12), aşırı kilolu grupta 16 (%12,3), obez grupta 21 (%9,1) katılımcıda görüldü. Hastalık tüm gruplarda görülmekle beraber gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu [Kontrol grubu – aşırı kilolu grup ($p=0,937$), kontrol grubu - obez grup ($p=0,368$), aşırı kilolu grup - obez grup ($p=0,340$)]. Erkek katılımcıların 30 (%15,5)'inde; kadın katılımcıların 25 (%7,9)'unda psöriazis mevcuttu. Psöriazisli hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında erkekler lehine anlamlı düzeyde fark vardı ($p=0,008$).

Hidradenitis süpürativa, kontrol grubunda 0 (%0), aşırı kilolu grupta 9 (%6,9), obez grupta 6 (%2,6) katılımcıda görüldü. Kontrol grubu ile aşırı kilo grup ($p=0,001$), kontrol grubu ile obez grup ($p=0,046$) arasında VKİ büyük olan grupta hidradenitis süpürativa istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla idi. Ancak aşırı kilolu grupla obez grup karşılaştırıldığında ($p=0,049$), aşırı kilolu grupta daha sıkı. Erkek katılımcıların 8 (%4,1)'inde; kadın katılımcıların 7 (%2,2)'sinde hidradenitis süpürativa mevcuttu. Hidradenitis süpürativalı hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ($p=0,216$).

Androjenetik alopesi kadınlarda Ludwig skalası kullanılarak değerlendirildi. Tüm kadın katılımcıların 40 tanesinde AGA görüldü. Hiçbir grupta Ludwig skalası evre III AGA görülmedi. Kontrol grubunda 6 (%5,9), aşırı kilolu grupta 9 (%12,5), obez grupta 25 (%17,6) katılımcıda görüldü. Kontrol ve obez grup arasında ($p=0,025$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, kontrol grubu ile aşırı kilo grup ($p=0,140$) ve aşırı kilolu grup ile obez grup ($p=0,374$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Kadınlarda AGA derecesi; obez grup ve kontrol grubu değerlendirildiğinde hastalık, VKİ büyük olan grupta istatistiksel olarak anlamlı idi ($P=0,025$). Diğer gruplar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı derecede fark yoktu [Kontrol grubu – aşırı kilolu grup ($p=0,140$), aşırı kilolu grup - obez grup ($p=0,374$)] (Tablo 10).

Tablo 10. Kadın katılımcılarda obezite ilişkili dermatozlar

Kadın katılımcılarda obezite ilişkili dermatozlar	Kontrol grubu n:102	Aşırı kilolu grup n:72	Obez grup n:142	Aşırı kilolu ve kontrol grubunun karşılaştırılması	Obez ve kontrol grubu karşılaştırılması	Obez ve aşırı kilolu grubun karşılaştırılması
Hirsutizm n (%)						
Hafif	12 (11,8)	12 (16,7)	33 (23,2)			
Orta - Şiddetli	0(0)	2 (2,8)	5 (3,5)	P=0,145	P=0,009	P=0,497
Şiddetli	0(0)	0(0)	0(0)			
Distrofik selülit n (%)						
Evre 0- 1	22 (14,6)	53 (75,4)	100 (43,4)	P=0,000	P=0,000	P=0,000
Evre 2- 3	0(0)	2 (1,5)	39 (16,9)			
Androjenetik alopesi n (%)						
Var	6 (5,9)	9 (12,5)	25 (17,6)	P=0,126	P=0,007	P=0,334
Yok	96(94,1)	63(87,5)	117(82,4)			
Androjenetik alopesi n (%)						
Evre 1	5 (4,9)	9 (12,5)	22 (15,5)			
Evre 2	1 (1)	0(0)	3 (2,1)	P=0,140	P=0,025	P=0,374
Evre 3	0(0)	0(0)	0(0)			

Erkekler androjenetik alopesi açısından değerlendirildi. Kontrol grubunda 43 (%89,6), aşırı kilolu grupta 56 (%96,5), obez grupta 85 (%96,6) katılımcıda görüldü. tüm gruplar AGA açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı [Kontrol grubu – aşırı kilolu grup ($p=0,150$), kontrol grubu - obez grup ($p=0,097$), aşırı kilolu grup - obez grup ($p=0,990$)]. Erkeklerde AGA evre I-VII arasında olacak şekilde sınıflandırıldı. Tüm gruplar AGA derecesi açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark yoktu [Kontrol grubu – aşırı kilolu grup ($p=0,193$), kontrol grubu - obez grup ($p=0,452$), aşırı kilolu grup - obez grup ($p=0,096$)] (Tablo 11).

Tablo 11. Erkek katılımcılarda androjenetik alopesinin obezite ile ilişkisi

Androjenetik alopesi	Kontrol grubu n:48	Aşırı kilolu grup n:58	Obez grup n:88	Aşırı kilolu ve kontrol grubunun karşılaştırılması	Obez ve kontrol grubu karşılaştırılması	Obez ve aşırı kilolu grubun karşılaştırılması
AGA erkek n (%)						
Var	43 (89,6)	56 (96,6)	85(96,6)	P=0,150	P=0,097	P=0,990
Yok	5(10,4)	2 (3,4)	3 (3,4)			
Evre I-II-III	37 (77,1)	42 (72,4)	55 (62,5)			
Evre IV-V	6 (12,5)	5 (8,6)	18 (20,5)	P=0,193	P=0,452	P=0,096
Evre VI-VII	0 (0)	9 (15,5)	12 (13,6)			

Staz dermatiti, kontrol grubunda 2 (%1,3), aşırı kilolu grupta 0 (%0), obez grupta 10 (%4,3) katılımcıda görüldü [Kontrol grubu - obez grup (p=0,100), kontrol grubu – aşırı kilolu grup (p=0,186), aşırı kilolu grup - obez grup (p=0,016)]. Erkek katılımcıların 9 (%4,6)' sında; kadın katılımcıların 3 (%0,9)'unda staz dermatiti mevcuttu. Staz dermatitli hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında erkekler lehine anlamlı düzeyde fark vardı (p=0,008).

Adipozis doloroza kontrol ve aşırı kilolu grupta görülmezken sadece obez grupta 10 (%2,3) hastada görüldü. Hastaların tümü kadındı.

Gut hastalığı sadece obez grupta 4 (% 0,9) erkek hastada görüldü, kontrol ve aşırı kilolu grupta görülmedi. Gut tespit edilen hastalarda gut tofusüne rastlanmadı.

Tablo 12. Bakteriyel ve mantar enfeksiyonların gruplara göre dağılımı

	Kontrol grubu n:150	Aşırı kilolu grup n:130	Obez grup n:230	Aşırı kilolu ve kontrol grubunun karşılaştırılması	Obez ve kontrol grubu karşılaştırılması	Obez ve aşırı kilolu grubun karşılaştırılması
Tineapedis n (%)						
Var	10 (6,7)	24 (18,5)	77 (33,5)	p=0,003	p=0,000	p=0,002
Yok	140 (93,3)	106 (81,5)	153 (66,5)			
Onikomikoz n(%)						
Var	5(3,3)	12(9,2)	33(14,3)	p=0,039	p=0,000	p=0,159
Yok	145(96,7)	118(90,8)	197(85,7)			
Folikülit n (%)						
Var	5(3,3)	8(6,2)	19(8,3)	p=0,263	p=0,054	p=0,466
Yok	145(96,7)	122(93,8)	211(91,7)			
Fronkül n (%)						
Var	1(0,7)	1(0,8)	7(3)	p=0,919	p=0,115	p=0,160
Yok	149(99,3)	129(99,2)	223(97)			
İntertrigon (%)						
Var	0(0)	0(0)	13 (2,5)	**	P=0,003	P=0,006
Yok	150(100)	130(100)	217(94,3)			
Enfektif selülit n(%)						
Var	0(0)	3(2,3)	7(3,0)	P=0,061	p=0,031	P=0,683
Yok	150(100)	127(97,7)	223(96,9)			
Nekrotizan fasiit n (%)						
Var	0(0)	0(0)	0(0)	**	**	**
Yok	150(100)	130(100)	230(100)			
Eritrazma n (%)						
Var	0(0)	0(0)	0(0)	**	**	**
Yok	150(100)	130(100)	230(100)			
Erizipel n (%)						
Var	0(0)	0(0)	0(0)	**	**	**
Yok	150(100)	130(100)	230(100)			

** Katılımcı sayısı yetersiz olduğundan Ki-kare testi uygulanamadı.

Tinea pedis, kontrol grubunda 10 (%6,7), aşırı kilolu grupta 24 (%18,5), obez grupta 77 (%33,5) katılımcıda görüldü. Tüm gruplar karşılaştırıldığında VKİ ile tinea pedis görülme oranı pozitif yönde korele idi [Kontrol grubu – aşırı kilolu grup (p=0,003), kontrol grubu - obez grup (p=0,000), aşırı kilolu grup - obez grup (p=0,002)]. Erkek katılımcıların 53 (%27,3)'ünde; kadın katılımcıların 58 (%18,4)'ünde tinea pedis mevcuttu. Tinea pedisli hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında erkekler lehine anlamlı düzeyde fark vardı (p=0,017). Bakteriyel ve mantar enfeksiyonların gruplara göre dağılımı Tablo 12'de verilmiştir..

Onikomikoz, kontrol grubunda 5 (%3,3), aşırı kilolu grupta 12 (%9,2), obez grupta 33 (%14,3) katılımcıda görüldü. Kontrol grubu ile aşırı kilolu grup (p=0,039) ve kontrol grubu ile obez grup (p=0,000) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanırken, aşırı kilolu grup ile obez grup ($p=0,159$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Erkek katılımcıların 27 (%13,9)'unda; kadın katılımcıların 23 (%7,3)'ünde onikomikoz mevcuttu. Onikomikozlu hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında erkekler lehine anlamlı düzeyde fark vardı ($p=0,014$).

Folikülit, kontrol grubunda 5 (%3,3), aşırı kilolu grupta 8 (%6,2), obez grupta 19 (%8,3) olguda görüldü. Tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu [Kontrol grubu – aşırı kilolu grup ($p=0,263$), kontrol grubu - obez grup ($p=0,054$), aşırı kilolu grup - obez grup ($p=0,466$)]. Erkek katılımcıların 20 (%10,3)'sinde; kadın katılımcıların 12 (%3,8)'inde folikülit mevcuttu. Folikülitli hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında erkekler lehine anlamlı düzeyde fark vardı ($p=0,003$).

Fronkül, kontrol grubunda 1 (%0,7), aşırı kilolu grupta 1 (%0,8), obez grupta 7 (%3) katılımcıda görüldü. Tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu [Kontrol grubu – aşırı kilolu grup ($p=0,919$), kontrol grubu - obez grup ($p=0,115$), aşırı kilolu grup - obez grup ($p=0,160$)]. Erkek katılımcıların 4 (%2,1)'inde; kadın katılımcıların 5 (%1,6)'sında fronkül mevcuttu. Fronküllü hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ($p=0,690$).

İntertrigo, kontrol ve aşırı kilolu grupta görülmezken sadece obez grupta 13 (%2,5) hastada görüldü. Erkek katılımcıların 2 (%1)'inde; kadın katılımcıların 11 (%3,5)'inde intertrigo mevcuttu. İntertrigolu hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ($p=0,088$).

Çalışmaya alınan olgulardan enfektif selülit 10 (%2,0) kişide görüldü. Katılımcıların 3'ü aşırı kilolu grupta, 7'si obez grupta idi. Kontrol grubu ve obez grup kıyaslandığında enfektif selülit obez grupta istatistiksel olarak daha fazlaydı ($p=0,031$). Erkek katılımcıların 8 (%4,1)'inde; kadın katılımcıların 2 (%0,6)'sında enfektif selülit mevcuttu. Enfektif selülitli hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde erkekler lehine fark vardı ($p=0,006$).

Erizipel, nekrotizan fasiit ve eritrazma çalışmaya alınan hiçbir katılımcıda görülmedi.

Tablo 13. Melanositik ve nonmelanositik lezyonların gruplara göre dağılımı

	Kontrol grubu n:150	Aşırı kilolu grup n:130	Obez grup n:230	Aşırı kilolu ve kontrol grubunun karşılaştırılması	Obez ve kontrol grubu karşılaştırılması	Obez ve aşırı kilolu grubun karşılaştırılması
Konjenital nevüs n%						
Var	7 (4,7)	6 (4,6)	8 (3,5)	P=0,984	P=0,561	P=0,592
Yok	143(95,3)	124 (95,4)	222 (96,5)			
Akkiz nevüs n%						
Var	150(100)	130(100)	230(100)	P=0,990	P=0,990	P=0,990
Yok	0(0)	0(0)	0(0)			
Senil anjiom n%						
Var	26 (17,3)	58(44,6)	132(57,4)	P=0,000	P=0,000	P=0,020
Yok	124(82,7)	72(55,4)	98(42,6)			
Lentigo n%						
Var	14(9,3)	40(30,8)	75(32,6)	P=0,000	P=0,000	P=0,719
Yok	136(90,7)	90(69,2)	175(67,4)			
Seboreik keratoz n%						
Var	8(5,3)	19(14,6)	37(16,1)	P=0,009	P=0,002	P=0,711
Yok	142(94,7)	111(85,4)	213(83,9)			

Konjenital nevüs, kontrol grubunda 7 (%4,7), aşırı kilolu grupta 6 (%4,6), obez grupta 8 (%3,5) katılımcıda görüldü. Tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu [Kontrol grubu – aşırı kilolu grup (p=0,984), kontrol grubu - obez grup (p=0,561), aşırı kilolu grup - obez grup (p=0,592)]. Akkiz nevüs ise tüm katılımcılarda tespit edildi. Erkek katılımcıların 7 (%3,6)’sında; kadın katılımcıların 14 (%4,4)’ünde konjenital nevüs mevcuttu. Konjenital nevüslü hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (p=0,650). Melanositik ve nonmelanositik lezyonların gruplara göre dağılımı Tablo 13’te verilmiştir.

Seboreik keratoz, , kontrol grubunda 8 (%5,3), aşırı kilolu grupta 19 (%14,6), obez grupta 37 (%16,1) katılımcıda görüldü. Kontrol grupla aşırı kilolu grup (p=0,009) ve kontrol grupla obez grup (p=0,002) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Aşırı kilolu grupla obez grup arasında (p=0,711) ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışma grubumuzda seboreik keratoz 18-30 yaş grubunda nadir görülürken, 41-70 yaş arasında daha sık olarak saptandı. En çok görüldüğü yaş grubu ise 61-70 yaş olup 22 (%34,4) kişide görüldü. Erkek katılımcıların 33 (%17)’sinde; kadın katılımcıların 31 (%9,8)’inde seboreik keratoz mevcuttu. Seboreik keratozlu hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde erkekler lehine fark vardı (p=0,017).

Senil anjiom, kontrol grubunda 26 (%17,3), aşırı kilolu grupta 58 (%44,6), obez grupta 132 (%57,4) katılımcıda görüldü. Tüm gruplar karşılaştırıldığında VKİ büyük olan grupta senil anjiom istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla gözlendi [Kontrol grubu – aşırı kilolu grup (p=0.000), kontrol grubu - obez grup (p=0,000), aşırı kilolu grup - obez grup (p=0,020)]. Senil anjiom görülme oranları yaş ile birlikte artmakta idi. Çalışmamızda 18-30 yaş grubunda % 14,1 görülürken 61-81 yaş grubunda görülme oranı %87,5 olarak bulunmuştur. Erkek katılımcıların 96 (%49,5)'inde; kadın katılımcıların 120 (%38)'inde senil anjiom mevcuttu. Senil anjiomlu hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde erkekler lehine fark vardı (p=0,011).

Lentigo, kontrol grubunda 14 (%9,3), aşırı kilolu grupta 40 (%30,8), obez grupta 75 (%32,6) katılımcıda görüldü. Kontrol grubu ile aşırı kilolu grup (p=0,000), kontrol grubu ile obez grup (p=0,000) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü. Ancak aşırı kilolu grup ile obez grup arasında anlamlı istatistiksel fark görülmedi (p=0,719). Lentigo tutulum bölgelerine göre; en sık el (101 kişi, % 19,8) ve yüz (99 kişi, % 19,4) tespit edildi ancak gruplar ile tutulum bölgeleri arasında anlamlı fark görülmedi (p>0,05). Erkek katılımcıların 46 (% 23,7)'sinde; kadın katılımcıların 83 (%26,3)'ünde lentigo mevcuttu. Lentigolu hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (p=0,519).

Tablo 14. El tırnaklarında tespit edilen en sık beş bulgunun gruplara dağılımı

El tırnak bulguları	Kontrol grubu n=150	Aşırı kilolu grup n=130	Obez grup n=230	P değeri
Lökonişi n (%)	20 (13,4)	22 (16,9)	40 (17,2)	p> 0,05
Dikey sırtlanma n (%)	26 (17,4)	21 (16,7)	30 (12,9)	
Splinter hemoraji n (%)	13 (8,7)	12 (9,2)	19 (8,2)	
Pitting n (%)	11 (7,4)	10 (7,7)	17 (7,3)	
Subungal hiperkeratoz n (%)	8 (5,4)	7 (5,4)	11 (4,7)	

Hastaların el ve ayak tırnak bulgularına bakıldı. El tırnaklarında en sık görülen beş bulgu sırası ile; lökonişi, dikey sırtlanma, splinter hemoraji, pitting ve subungal hiperkeratoz idi. Lökonişi 82 kişide (% 16,1), dikey sırtlanma 77 kişide (% 15,1), splinter hemoraji 44 kişide (% 8,7), pitting 38 kişide (% 7,5) ve subungal hiperkeratoz 26 kişide (% 5,1) tespit edildi (Tablo 14). VKİ ile el tırnak bulguları kıyaslandığında tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı

gözlendi ($p>0,05$). Eldeki tırnak bulguları ile yaş arasındaki ilişkiye de bakıldı. Tırnağın doğallığına bakıldığında; 18-30 yaş aralığında 106 (% 42,2) kişide tırnaklar doğalken yaş arttıkça tırnağın doğallığını kaybettiği görüldü. Lökonişi, 57 kişi (% 70,4) ile en sık 18-30 yaş aralığında gözlendi. Dikey sırtlanma, 50 yaş üzerinde 51 kişide (% 66,2) mevcuttu ve sıklığının 50 yaş üzerinde arttığı gözlendi. Splinter hemoraji en sık 41-50 yaş aralığında 17 kişide (% 38,6) görüldü. Pitting, 14 kişi (% 36,8) ile en sık 18-30 yaş aralığında görüldü. Subungal hiperkeratozun sıklığı 40 yaş ve üzerinde artmakta olup 21 kişide (% 80,7) görüldü. El tırnaklarında tespit edilen en sık beş bulgunun gruplara dağılımı Tablo 14’te verilmiştir.

Tablo15. Ayak tırnaklarında tespit edilen en sık beş bulgunun gruplara dağılımı

Ayak tırnak bulguları	Kontrol grubu n=150	Aşırı kilolu grup n=130	Obez grup n=230	P değeri
Dikey sırtlanma n (%)	23 (15,4)	22 (16,9)	32 (13,8)	p> 0,05
Subungal hiperkeratoz n (%)	17 (11,4)	17 (13,1)	26 (11,2)	
Onikomazi n (%)	16 (10,7)	14 (10,8)	24 (10,3)	
Pitting n (%)	4 (2,7)	3 (2,3)	7 (3,0)	
Lökonişi n (%)	4 (2,7)	3 (2,3)	6 (2,6)	

Ayak tırnaklarında en sık görülen beş bulgu sırası ile; dikey sırtlanma, subungal hiperkeratoz, onikomazi, pitting ve lökonişi idi. Dikey sırtlanma 77 kişide (% 15,1), subungal hiperkeratoz 60 kişide (% 11,8), onikomazi 54 kişide (% 10,6), pitting 14 kişide (% 2,7) ve lökonişi 13 kişide (% 2,5) tespit edildi (Tablo 15). VKİ ile ayak tırnak bulguları kıyaslandığında tüm gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı ilişki olmadığı gözlendi ($p>0,05$). Tırnağın doğallığına bakıldığında; 18-30 yaş aralığında 163 kişide (% 48,9) tırnaklar doğalken yaş arttıkça tırnağın doğallığını kaybettiği görüldü. Dikey sırtlanma, subungal hiperkeratoz ve onikomazi görülme sıklığı 40 yaş ve üzerinde fazlaydı. Bu yaş aralığında dikey sırtlanma 55 kişide (% 71,4), subungal hiperkeratoz 35 kişide (% 58,3) ve onikomazi 47 kişide (% 87) tespit edildi. Pitting ve lökonişi ise her yaş grubuna dağılmıştı. Ayak tırnaklarında tespit edilen en sık beş bulgunun gruplara dağılımı Tablo15’te verilmiştir.

4. TARTIŞMA

Obezite, vücut yağ kitlesinin, yağsız vücut kitlesine oranının artması ile karakterize olan kronik bir hastalıktır ve gelişen dünyanın en önemli sağlık sorunlarından biridir (2). Obezite prevalansı gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde bütün yaş ve sosyoekonomik gruplarda giderek artmaktadır. DSÖ verilerine göre 2008 yılında dünyada 400 milyonun üzerinde obez ve 1.6 milyar civarında kilolu kişi bulunmakta olup; 2015 yılında bu sayının sırasıyla 700 milyon ve 2.5 milyara çıkması beklenmektedir (4).

Obezitenin deri ve ekleri üzerine olan etkileri günümüze kadar pek dikkat çekmemiştir. Halbuki obezite deride birçok değişikliğe neden olabilmektedir. Literatürde obezlerde görülen deri bulgularını inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalara göre obezlerde çok sayıda dermatoz görülmektedir ve bazı dermatozların sıklığı VKİ artışı ile doğru orantılı bulunmuştur (105, 129, 234-237). Bu çalışmada Elazığ ve çevre illerdeki aşırı kilolu ve obezlerde görülen deri ve eklerine ait bulgular araştırıldı.

Türkiye’de yapılan bir çalışmada, obezite oranı %22,3 olarak bulunmuş olup obezitenin kadınlarda daha fazla görüldüğü ve yaşlı nüfusta obezitenin daha yüksek oranlarda görüldüğü bildirilmiştir (15).

Boza ve ark. (234) tarafından Brezilya’da yapılan, 76 obez ve 73 normal vücut ağırlığına sahip katılımcının dahil edildiği karşılaştırmalı çalışmada iki grup arasında cinsiyet ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış. Ülkemizde, Erdoğan ve ark. (235) tarafından 300 obez ve 340 obez olmayan toplam 640 katılımcının dahil edildiği karşılaştırmalı çalışmada ise iki grup arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı fark tespit edilmiş. Çalışmamızda gruplar yaş açısından değerlendirildiğinde aşırı kilolu grubun yaş ortalaması kontrol ve obez grubun yaş ortalamasından istatistiki olarak anlamlı derecede yüksekti. Cinsiyet yönünden değerlendirildiğinde kadınlar, aşırı kilolu grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla iken diğer gruplar arasında fark yoktu.

Literatürde yapılan çalışmalarda aşırı kilolu ve obezlerde birçok deri hastalığı ve bulgusu görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmamızda görülen ilk yedi hastalık sıklık sırasına göre; stria distensa, plantar hiperkeratoz, distrofik selülit, akrokordon, akantozis nigrikans, variköz ven ve keratozis pilaris idi.

Stria distensa, derideki en yüksek gerilim kuvvetine dik olarak oluşan ve meme bölgesi, kalça, abdomen ve bacaklarda görülen lineer atrofik plaklardır. Oluşumunda mekanik, hormonal, genetik faktörlerin rol oynadığı kabul edilir (174). Literatürde obezite ile çeşitli dermatozların ilişkisini araştıran çalışmalarda obez hastalarda stria distensanın, değişik oranlarda görüldüğü bildirilmiştir. Kuveyt'te yapılan bir çalışmada erişkin obez hastalarda, plantar hiperkeratoz, akantozis nigrikans ve skin tagdan sonra dördüncü sırada stria distensa saptanmış olup; VKİ ile stria distensa görülme sıklığının korele olduğunu bildirmişlerdir (236). Boza ve ark. (234) tarafından obezlerde yapılan bir çalışmada en sık görülen deri bulgusu stria distensa olup; obez grupta %68,4, kontrol grubunda ise %30,1 oranında tespit edilmiştir ve stria distensa ile VKİ arasında pozitif korelasyon saptamışlardır. Ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada stria distensa obez grupta %20,3, kontrol grubunda ise %1,7 oranında görülmüş olup; obezlerde dördüncü sırada yer aldığı ve kadınlarda erkeklere göre daha sık görüldüğü bildirilmiştir (235).

Çalışmamızda da en sık saptanan deri bulgusu olan stria distensa, kontrol grubunda %45,3, aşırı kilolu grupta %56,9 ve obez grupta %75,7 oranında görülmüş olup; VKİ artışı ile pozitif korelasyon gösteriyordu. Stria distensa kadınlarda (%80,7), erkeklere (%31,7) oranla anlamlı düzeyde daha fazlaydı ve VKİ büyük olan grupta etkilenen bölge sayısının daha fazla olduğu görüldü.

Çalışmamızda ikinci sıklıkta görülen plantar hiperkeratoz; kontrol grubunda %9,3, aşırı kilolu grupta %36,9 ve obez grupta %81,3 oranında görüldü. Plantar hiperkeratoz, obezlerde aşırı kilo nedeniyle plantar bölgedeki basıncın artması sonucu ortaya çıkan bir hiperkeratoz olup; literatürde obezlerde yapılan çalışmalarda değişik oranlarda bildirilmiştir (218). Birtane ve ark. (217) tarafından yapılan çalışmada beklenen kilonun % 176'sından fazla kilosu olan erişkin bireylerde plantar hiperkeratoz en sık görülen deri bulgusu olarak bildirilirken; ülkemizdeki bir diğer çalışmada plantar hiperkeratozun obezite ile birlikte arttığını bildirmişlerdir (237). Garcia- Hidalgo ve ark. (129) tarafından morbid obezlerde yapılan bir çalışmada plantar hiperkeratoz morbid obezitenin ilk sırada görülen bulgusu olarak saptanmıştır. Erdoğan ve ark. (235) tarafından yapılan obezite ile ilişkili hastalıkların araştırıldığı bir çalışmada plantar hiperkeratoz ikinci sıklıkta tespit edilmiş ve

kadınlarda daha sık gözlenmiştir. Çalışmamızda obezitenin şiddeti ile doğru orantılı olarak arttığı görülen plantar hiperkeratoz, erkeklerde (%57,7), kadınlardan (%43,3) istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı.

Venöz yetmezlik, sigara kullanımı, emosyonel stres, aktivite kısıtlılığı gibi çeşitli faktörlerin etkilediği distrofik selülit, kadınlarda uyluk, kalça, pelvik bölge ve karına yerleşim gösteren; portakal kabuğu görünümü ile karakterize, obezite ile şiddeti artan bir lipodistrofi tablosudur (213, 214). Çalışmamızda distrofik selülit üçüncü sıklıkta görülen dermatoz olup kontrol grubunda %14,7, aşırı kilolu grupta %42,3 ve obez grupta %60,4 oranında saptandı. VKİ ile distrofik selülit görülme sıklığı arasında pozitif yönde korelasyon vardı. Yapılan çalışmalarda distrofik selülitin değişik oranlarda görüldüğü bildirilmiştir. Ülkemizde obezlerde yapılan bir çalışmada; VKİ artışına paralel olarak distrofik selülit görülme sıklığı ve derecesinin arttığı bildirilmiştir (237). Smalls ve ark.'nın (238) ABD'de yaptıkları bir çalışmada, distrofik selülit derecesi ile VKİ arasında pozitif yönde korelasyon olduğunu saptamışlardır.

Akrokordonlar (skin tag), genellikle boyun, aksilla ve inguinal bölgede görülen pedinküllü yumuşak doku katlantıları olup bunun insülin direnci ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Yapılan çalışmalarda VKİ yüksek olan bireylerde daha çok görüldüğü bildirilmiştir (239). Garcia-Hidalgo ve ark.(129) tarafından yapılan bir çalışmada akrokordon görülme sıklığının VKİ ile paralellik gösterdiği vurgulanmıştır. Demir ve ark. (240) tarafından yapılan, 1250 kişinin dahil edildiği çalışmada akrokordonu olan hastaların %70,8'inin obez olduğunu bildirmişlerdir. Erdoğan ve ark. (235) tarafından yapılan obezlerde deri bulgularının araştırıldığı çalışmada ise obezlerde %53,3 oranı ile en sık tespit edilen bulgu olup; kadınlarda (%77,5) erkeklere (%22,5) göre anlamlı derecede yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada ise, obez ve aşırı kilolularda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla akrokordon görülmüş; ancak akrokordon varlığı açısından aşırı kilolu ve obez grup arasında bir fark olmadığını bildirmişlerdir (237).

Çalışmamızda dördüncü sıklıkta görülen akrokordon; kontrol grubunda %14, aşırı kilolu grupta %23,8 ve obez grupta %66,1 oranında görüldü. VKİ ile akrokordon görülme sıklığı arasında pozitif yönde korelasyon vardı ve erkeklerde

(%48,5) kadınlardan (%34,8) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla görüldü.

Akantozis nigrikans, simetrik kadifemsi hiperpigmente plaklar ile karakterize olup genellikle aksilla, inguinal bölge, boyun, dirsekler ve parmak eklemlerinde saptanır. Obezite ile ilişkili bir hastalık olan tipi, psödoakantozis nigrikans olarak isimlendirilir. Hastalığın bu tipi genellikle hiperinsülinemi ve insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir (118). Literatürde yapılan çalışmalarda hastalığın görülme sıklığının, obezite şiddeti ile doğru orantılı olarak arttığı bildirilmiştir. Al- Mutairi ve ark. (236) tarafından yapılan çalışmada obezlerde psödoakantozis nigrikans ikinci sıklıkta tespit edilen dermatoz olup; VKİ ile psödoakantozis nigrikansın sıklığı arasında pozitif yönde korelasyon olduğunu görmüşlerdir. Literatürdeki bir diğer çalışmada obezlerin %27,6'sında psödoakantozis nigrikans görülürken, kontrol grubunda psödoakantozis nigrikansa rastlanmadığını bildirmişlerdir (234). Ülkemizde obezlerde yapılan bir çalışmada psödoakantozis nigrikans beşinci sırada saptanan dermatoz olup; obezlerde %15,3 oranında ve kadın popülasyonda erkeklere göre daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir (235).

Çalışmamızda beşinci sırada görülen psödoakantozis nigrikans; kontrol grubunda %2,7, aşırı kilolu grupta %13,8 ve obez grupta %49,1 oranında görülmüş olup; VKİ artışı ile pozitif yönde korele idi. Etkilenen bölge sayısı (ortalama±SD) kontrol grubunda 0,05±0,3, aşırı kilolu grupta 0,26±0,7 ve obez grupta 1,42±1,8 olarak görülmüş olup VKİ artışı ile paralellik göstermekteydi. Psödoakantozis nigrikans, cinsiyet açısından değerlendirildiğinde kadın (%27,5) ve erkek (%24,7) arasında anlamlı fark yoktu.

Değişik derecelerde dilate venler, özellikle ayakta durmakla artan ve istirahatla azalan ağrı, perimalleolar bölgeden başlayan ödem, deride renk değişikliği ve ülsera kadar varan cilt değişiklikleri gibi klinik tablolar ile karşımıza çıkabilen variköz ven için; genetik yatkınlık, uzun süre ayakta kalma, geçirilmiş tromboflebit, alt ekstremita travmaları, gebelik ve obezite önemli risk faktörleri olduğu bildirilmiştir (220). İngiltere'de variköz venli kişilerde yapılan bir çalışmada, obezitenin intrabdominal basıncı arttırarak variköz ven oluşumuna katkı sağladığı bildirilmiştir (241). Ülkemizde obezlerde deri bulgularının araştırıldığı bir çalışmada obezlerde %58 oranında variköz ven tespit edilmiş olup; obezler ile kontrol grubu ve

aşırı kilolular ile kontrol grubu arasında variköz ven varlığı açısından anlamlı fark saptanmış; ancak aşırı kilolu ve obez grup arasında anlamlı bir fark tespit etmediklerini bildirmişlerdir (237). Ülkemizdeki benzer bir çalışmada variköz venin, obez grupta kontrol grubuna göre ve kadınlarda erkeklere göre anlamlı derecede fazla saptandığı bildirilmiştir (235).

Çalışmamızda altıncı sıklıkta görülen variköz ven; kontrol grubunda %6,7, aşırı kilolu grupta %18,5 ve obez grupta %43,5 oranında görüldü. VKİ artışı ile pozitif yönde korelasyon saptanırken cinsiyet açısından değerlendirildiğinde kadın (%27,5) ve erkek (%24,2) arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Obezlerde deri bulgularının araştırıldığı birçok çalışmada hastalar derinin enfeksiyon hastalıkları yönünden de değerlendirilmiştir ve obezlerde deri enfeksiyonlarının daha yüksek oranda görüldüğü vurgulanmıştır (129, 235, 237). Obez hastaların deri katlantılarının fazla olması ve bu katlantıların birbirleri ile teması ile bölgenin nemli ve havasız kalışı fungal ve bakteriyel enfeksiyonlara uygun zemin hazırlamaktadır (105, 242). Cheng ve ark. (243) tarafından yapılan, ayak hastalıklarının epidemiyolojik hızının araştırılmasının planlandığı ve 1014 hastanın dahil edildiği prospektif epidemiyolojik çalışmada; tinea pedis %20,6, onikomikoz %16,6 oranında saptanmış ve bu oranın diyabet ve obezite ile ilişkili olarak arttığını tespit etmişlerdir. Garcia-Hidalgo ve ark. (129) obezlerde yaptığı bir çalışmada onikomikoz %23,7 , oranında saptanmış, ancak VKİ artışı ile onikomikoz arasında korelasyon saptamamışlar. Aynı çalışmada obez hastaların %10,6'sında intertrigo tespit edilmiş ve obezitenin şiddeti ile intertrigo arasında pozitif yönde korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada ise obez hastalarda sırası ile en sık tinea pedis, onikomikoz, intertrigo, follikülit, infektif selülit, eritrazma ve fronkül tespit etmişler. Tinea pedis ve onikomikozun obez ve aşırı kilolularda kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek olduğunu görmüşler (237).

Ülkemizde obezlerde deri bulgularının araştırıldığı bir çalışmada intertrigo, obez hastalarda kontrol grubuna göre ve kadında erkeklere göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (235). Ülkemizdeki benzer bir çalışmada; VKİ artışı ile follikülit görülme sıklığı arasında pozitif yönde korelasyon olduğunu gözlemlemişler (237).

Carratala ve ark. (244) tarafından İspanya'da yapılan enfektif selülitin mortaliteye etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, %70 oranında tutulum yerinin bacak olduğu ve VKİ artışının enfektif selülit için risk faktörü olduğu sonucuna varmışlar. Ülkemizde de obezlerde deri bulgularının araştırıldığı bir çalışmada enfektif selülit vakalarının büyük bir kısmının bacak yerleşimli olarak görüldüğü bildirilmiştir (237).

Çalışmamızda deri enfeksiyonları yönünden değerlendirildiğinde sıklık sırasına göre tinea pedis (%21,8), onikomikoz (%9,8), folikülit (%6,3), intertrigo (%2,5) ve enfektif selülit (%2) sık görülen deri enfeksiyonlarıydı.

Çalışmamızda VKİ ile tinea pedis, onikomikoz ve enfektif selülit arasında pozitif korelasyon saptanırken; folikülit ve fronkül ile VKİ arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Çalışmamızda yalnızca obez grupta intertrigo gözlemlendi. Bu durumun çalışmamızın kış aylarında yapılmış olması ile ilgili olabileceğini öngörüyoruz.

Sıklıkla küçük, perifoliküler, dikensi görünümde, genellikle ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde yerleşen, daha ziyade atopik kişilerde görülen ve obezlerde insülin direnci ile ilişki olarak görülebilen keratozis pilaris, benign bir tablodur (131). Literatürde yapılan çalışmalarda hastalığın görülme sıklığı, obezite şiddeti ile doğru orantılı olarak bildirilmiştir. Garcia- Hidalgo ve ark.'nın (129) yaptığı çalışmada obezlerde %21,2 oranında keratozis pilaris tespit edilmiş ve VKİ ile keratozis pilaris arasında korelasyon olduğunu gözlemlemişlerdir. Çalışmamız keratozis pilaris sıklığı açısından değerlendirildiğinde kontrol grubu (%22) ile obez grup (%24,3) arasında anlamlı fark olmayıp; VKİ ile arasında korelasyon tespit edilmedi.

Ülkemizde obezlerde deri bulgularının araştırıldığı bir çalışmada kontrol grup ile obez grup kıyaslandığında keratozis pilarisin hem görülme hem dağılımının yaygınlığı açısından obez grupta (%14,8) anlamlı derecede daha fazla bulmuşlardır (237). Boza ve ark.'nın (234) yaptığı bir çalışmada keratozis pilaris, obez grupta %23,7 oranında, kontrol grubunda %5,5 oranında tespit edilmiş ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamışlardır.

Literatürde yapılan akne vulgaris ile obezite arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda obezlerde gelişen aknenin, insülin direncinin bir sonucu olan hiperandrojenizmle ilgili olabileceğine dikkati çekmişlerdir (105, 160). Al-Mutairi ve

ark.'nın (236) yaptığı çalışmada akne vulgaris, obezlerde %21,5 oranında tespit edilmiş ve VKİ ile akne vulgaris görülme sıklığı arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirmişler. Smith ve ark. (245) tarafından yapılan bir çalışmada glisemik indeksi düşük diet ve VKİ'ndeki azalmanın akne lezyonlarının sayısı üzerinde etkisinin olmadığı sonucuna varmışlardır. Ülkemizde obezlerde yapılan bir çalışmada da VKİ ile akne vulgaris arasında bir ilişki tespit edilmemiştir (237).

Çalışmamızda akne vulgaris; kontrol grubunda %38, aşırı kilolu grupta %13,8 ve obez grupta %6,5 oranında görülmüş olup; VKİ ile akne vulgaris arasında negatif korelasyon olduğunu saptadık.

Lenfödem, obez hastalarda lenfatik akımın yavaşlaması sonucu ortaya çıkar ve klinik olarak ayaklardan başlayıp santrale doğru ilerleyen yumuşak noktasal çukurlanmalar gösterir (116). Literatürde lenfödem ile obezitenin ilişkisine bakıldığında çelişkili veriler bulunmaktadır. Marie Todd ve ark. (246) tarafından yapılan bir çalışmada morbid obezlerin %75'inde lenfödem saptanmış olup; lenfödem saptanan hastaların %36'sının obez olduğu görülmüştür. Ahsan ve ark.'nın (247) obezlerde yaptığı çalışmada lenfödem, obez grupta %3, kontrol grubunda %1 oranında saptanmış ve Garcia-Hidalgo ve ark.'nın (129) çalışmasına benzer şekilde obezite ile lenfödem arasında anlamlı ilişki tespit etmemişlerdir.

Çalışmamızda lenfödem sıklığı; kontrol grubunda %2, aşırı kilolu grupta %4,6, obez grupta %27,8 oranında idi. Gruplar arasında değerlendirildiğinde kontrol grubu ile aşırı kilolu grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yokken, obez grupla kontrol grubu ve obez grupla aşırı kilolu grup arasında anlamlı fark vardı.

Elefantiyazis nostras verrükoza, kronik lenfödem zemininde gelişen epidermal hiperkeratoz ve papillomatözü ifade eden nadir bir dermatozdur (231). Literatürde obezlerde deri bulgularının araştırıldığı bir çalışmada obez grupta %8,8 oranında lenfödem görülürken; lenfödemi olan olguların hiçbirinde elefantiyazis nostrans görülmediği bildirilmiştir (237). Çalışmamızda lenfödem toplam 73 hastada görülürken; elefantiyazis nostras verrükoza, eş zamanlı olarak venöz yetmezlik, staz dermatiti ve staz ülseri de olan bir olguda görüldü.

Hirsutizm; kadınlarda androjenlerin hakim olduğu bölgelerde androjenik aktivitedeki artışa sekonder olarak aşırı terminal kıl artışıdır. Yapılan çalışmalarda obezlerde hirsutizm, hiperandrojenizm ve insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir (136,

105). Çalışmamızda hirsutizm kontrol grubunda %11,8, aşırı kilolu grupta %19,5, obez grupta %26,7 oranında görülmüş olup; VKİ ile hirsutizm sıklığı arasında pozitif yönde korelasyon saptandı. Literatürde obezite ile hirsutizm arasındaki ilişkiye bakıldığında birbiri ile çelişen veriler bildirilmiştir. Al-Mutairi ve ark. (236) tarafından yapılan 437 obez hastanın dahil edildiği çalışmada hirsutizm %15,8 oranında saptanmış ve VKİ büyük olan grupta daha sık görüldüğü bildirilmiş. Ansarin ve ark. (248) tarafından İran'da, 790 premenopozal kadında hirsutizm ve etiolojisinin araştırıldığı bir çalışmada; VKİ 25'in üzerinde olan grupta %16,2 oranında hirsutizm saptanmış ve VKİ'deki artış ile hirsutizm arasında pozitif yönde korelasyon olduğu vurgulanmış. Literatürdeki bir başka çalışmada ise obez grupta %16, kontrol grubunda %9 oranında hirsutizm saptanmış ve gruplar arasında istatistiki anlamlı fark tespit edilmediğini bildirmişler ($p>0,05$) (246).

Yağ hücrelerinden salgılanan ve adipokin ismi verilen proteinlerin otokrin, parakrin ve endokrin etkilerinin olduğu gösterilmiştir; ayrıca yağ dokusunun, salgıladığı adipokinlerin metabolik sendrom ve psöriazise eşlik eden komorbiditelerin patogenezinde rol oynayabileceği öne sürülmüştür (188,189). Çalışmamızda psöriazis kontrol grubunda %12, aşırı kilolu grupta %12,3, obez grupta %9,1 oranında görülmüş olup; VKİ ile psöriazis görülme sıklığı arasında korelasyon tespit edilmedi. Literatürde psöriazis ile obezite arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda çelişkili veriler bildirilmiştir. Al- mutairi ve ark. (236) gibi Ahsan ve ark. (247) da yaptığı çalışmada obezite ile psöriazis arasında bir ilişki saptamamışlar. Sakai ve ark. (201) tarafından yapılan çalışmada VKİ'nin 25 kg/m^2 'nin üzerinde olmasının uzun süreli psöriazis prognozu ile ilişkili olduğu bildirilmiş. Erdoğan ve ark. (235) yaptığı çalışmada obez grupta %6,6 oranında, kontrol grubunda %1,7 oranında psöriazis tespit etmiş ve gruplar arasında anlamlı fark olduğunu bildirmişler.

Obez postmenopozal kadınlarda, çok sayıda ağırlı subkutan lipomlarla karakterize seyrek görülen ve ilerleyici bir tablo olan adipozis doloroza; çalışmamızda yalnızca obez grupta % 2,0 oranında (hepsi kadın) görüldü (184). Sten ve ark. (249) tarafından yapılan bir çalışmada adipozis dolorozanın her zaman obezite ve ağırlı lipomlarla ortaya çıktığını vurgulamışlardır. Literatürdeki bir diğer

çalışmada ise çalışmaya alınan 130 aşırı kilolu ve 250 obez hastanın hiçbirinde adipozis doloroza görülmediği bildirilmiştir (237).

Hidradenitis süpürativa, apokrin bezlerin dağıldığı deri bölgelerinde abseler, fistüller ve skarlaşma ile kendini gösteren kronik ve rekürren bir hastalık olup; obezite ile ilişkisi bulunamamıştır ancak hiperandrojenemi ve oklüzyonun altta yatan hastalığı alevlendirdiği düşünülmektedir (161, 164). Pakistan'da obezlerde yapılan bir çalışmada hidradenitis süpürativa, kontrol grubunda %4 ve obez grupta %6 oranında saptanmış ve gruplar arasında anlamlı fark gözlenmediği bildirilmiş (247). Boza ve ark. (234) tarafından yapılan çalışmada obezite ile hidradenitis süpürativa arasında korelasyon saptanamamışlardır.

Çalışmamızda hidradenitis süpürativa kontrol grubunda hiç görülmezken, aşırı kilolu grupta %6,9, obez grupta %2,6 oranında görüldü. Gruplar arasında değerlendirildiğinde aşırı kilo grup ve obez grubu ile kontrol grubu arasında VKİ büyük olan grupta hidradenitis süpürativa istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlayken; aşırı kilolu grupla obez grup karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı fark vardı fakat; VKİ artışı ile paralellik göstermiyordu.

Kadınlardaki androjenetik alopeside tipik olarak frontal saç çizgisi korunur ve vertekste saç kaybı ile karakterize bir hastalıktır (147). Yapılan bir çalışmada kadınlardaki androjenetik alopesinin insülin direnci ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (250). Finlandiya'da yapılan, kadınlarda androjenetik alopesi ile insülin direnci ve aile öyküsü arasındaki ilişkinin araştırılmasının amaçlandığı bir çalışmada, VKİ ile Ludwig evresi arasında pozitif yönde korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (251). Ülkemizde obezlerde deri bulgularının araştırıldığı bir çalışmada da, androjenetik alopesi ile VKİ arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişkinin tespit edildiği bildirilmiştir (237).

Çalışmamızda kadınlarda androjenetik alopesi, kontrol grupta %5,9, aşırı kilolu grupta %12,5, obez grupta %17,6 oranında görüldü. Obez grupla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken, diğer gruplar arasındaki fark anlamlı değildi.

Erkeklerde androjenetik alopesi patogeneğinde birçok faktör yanında özellikle genetik yatkınlık ve androjen hormon yolaklarındaki aktivasyona dikkat çekilerek; bunun kılılarda minyatürizasyona neden olduğu belirtilmiştir (146).

Literatürde erkeklerde androjenetik alopesi ile VKİ arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda çelişkili veriler mevcuttur. Ülkemizden Öztürk ve ark. (252) tarafından androjenetik alopesili hastalarda saçta bulunan çinko ve bakır düzeylerinin serum ve idrardaki düzeyleri ile kıyaslandığı vaka kontrol çalışmasına 116 erkek hasta ve 100 erkek kontrol dahil edilmiş. Hasta grubun VKİ'sinin kontrol grubundan daha fazla olduğu saptanmıştır. Yang ve ark. (253) tarafından Tayvan'da yapılan ve VKİ ile erkek tipi AGA arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, VKİ artışı ile androjenetik alopesi derecesi arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir. Literatürde obezlerde deri bulgularının araştırıldığı bir çalışmada ise VKİ artışı ile androjenetik alopesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (237). Çalışmamızda erkeklerde androjenetik alopesi, kontrol grubunda %89,6, aşırı kilolu grupta %96,6 ve obez grupta %96,6 oranında görüldü. Tüm gruplar androjenetik alopesi açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmayıp; VKİ ile arasında bir ilişki saptanmadı.

Staz dermatiti, kronik venöz yetmezlik zemininde gelişen medial malleol çevresindeki dermatit tablosudur (221). Nelson ve ark. (254) tarafından yapılan bir çalışmada venöz ülser ve staz dermatiti oluşumunda; ileri yaş, obezite, derin ven trombozu ve flebitin majör risk faktörleri olduğu sonucuna varmışlardır. Obezlerde dermatolojik bulguların araştırıldığı bir çalışmada; staz dermatiti 2 obez hastada görülmüş, diğer gruplarda ise görülmediği bildirilmiştir (237). Çalışmamızda staz dermatiti aşırı kilolu grupta görülmezken, kontrol grubunda %1,3 ve obez grupta %4,3 oranında görüldü. Tüm gruplarda değerlendirildiğinde obezite ile staz dermatiti arasında pozitif yönde korelasyon görülmedi.

Gut hastalığı, hiperürisemiye bağlı gelişen sinovial sıvıda ve yumuşak dokularda monosodyum urat kristallerinin birikmesi sonucu oluşan kronik, metabolik bir hastalık olup genellikle orta yaşlı ve metabolik sendromu olan erkek hastalarda sık görüldüğü bildirilmiştir (210, 211). Lyu ve ark. (255) tarafından Tayvan'da gutlu hastalarda yapılan bir çalışmada hipertansiyon ve obezitenin, gut hastalığı gelişiminde güçlü bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Woo ve ark. (256) tarafından Hong Kong'da yapılan bir çalışmada yüksek ürik asit seviyeleri ile VKİ arasında pozitif korelasyon görüldüğünü saptamışlardır. Ülkemizdeki obezlerde cilt bulgularının araştırıldığı bir çalışmada ise çalışma ve kontrol grubundaki olguların

hiçbirinde gut tofusü saptanmadığı bildirilmiş (237). Çalışmamızda gut hastalığı yalnızca 4 erkek (%0,9) obez hastada görüldü ve bu olguların hiçbirinde tofus yoktu.

Seboreik keratoz, epidermal keratinositlerden köken alan, pürtüklü yüzeyli papül ve plaklarla seyreden, edinsel olarak ortaya çıkan selim bir tümördür (257). Obezite, aktive IGF reseptörlerinin keratinositlerde ve dermal fibroblastlarda proliferasyona yol açması dolayısıyla seboreik keratoz oluşumu ile ilişkilendirilmiştir (258, 259). Bhargava ve ark. (260) bu kanıtlar ışığında; çok sayıda akrokordon, anormal glukoz toleransı, psödoakantozis nigrikans ve seboreik keratozun obeziteyle beraber bir sendrom olarak değerlendirilmesini önermişlerdir. Literatürde obezlerde deri bulgularının araştırıldığı başka bir çalışmada seboreik keratoz ile obezite arasında korelasyon olmadığı bildirilmiştir (234).

Çalışmamızda seboreik keratoz, kontrol grubunda %5,3, aşırı kilolu grupta %14,6 ve obez grupta %16,1 oranında görüldü. VKİ arttıkça seboreik keratoz görülme sıklığının arttığı gözlemlendi. Gruplar değerlendirildiğinde, aşırı kilolu ve obez grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; aşırı kilolu grupla obez grup arasındaki fark anlamlı değildi. Çalışmamızda seboreik keratoz, cinsiyet açısından değerlendirildiğinde erkeklerde (%17,7), kadınlardan (%9,8) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazlaydı.

Sonuç olarak;

Çalışmamızda en sık görülen yedi dermatoz sırasıyla; stria distensa, plantar hiperkeratoz, distrofik selülit, akrokordon, akantozis nigrikans, variköz ven ve keratozis pilaris idi.

Önceki çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da obezite, kadınlarda erkeklerden daha yüksek oranda saptandı. Stria distensa, keratozis pilaris ve akne vulgaris kadınlarda daha sık görüldü. Erkeklerde daha sık görülen dermatozlar ise plantar hiperkeratoz, akrokordon, psöriazis, staz dermatiti, tinea pedis, onikomikoz, folikülit, enfektif selülit, seboreik keratoz ve senil anjiom idi.

VKİ artışı ile stria distensa, plantar hiperkeratoz, distrofik selülit, akrokordon, akantozis nigrikans, variköz ven, lenfödem, hirsutizm, kadınlarda androjenetik alopesi, tinea pedis, onikomikoz, folikülit, fronkül, intertrigo, enfektif selülit, senil anjiom, lentigo ve seboreik keratozun görülme sıklığı arasında paralellik vardı.

Akne vulgaris ile VKİ arasında negatif yönde korelasyon saptanırken; psöriazis, erkeklerde androjenetik alopesi, akkiz nevüs, konjenital nevüs, el ve ayak tırnak bulguları ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

5. KAYNAKLAR

1. Keskin S, Sayalı E, Temelođlu E, Ekizođlu I. Obezite ve İnflamasyon. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005; 25: 636-641.
2. Rosmond R, Lapidus L, Bjorntorp P. The influence of occupational and social factors on obesity and body fat distribution in middle-aged men. Int J Obes Relat Metab Disord 1996; 20 (7): 599-607.
3. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. Prevalence of Owerweight and Obesity Among Adults: United States, 1999-2000.
4. World Health Organisation, 2010, <http://www.who.int/topics/obesity/en/index.html>.
5. Montague CT, Rahilly SO. Causes and Consequence of visceral adiposity. Diabetes 2000; 49: 883-888.
6. Hahler B: An overview of dermatological conditions commonly associated with the obese patient. Ostomy Wound Manage 2006; 52: 34-40.
7. Dunitz M. Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi. 1. Baskı, İstanbul: AND Danışmanlık Eğitim Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti, 2001.
8. World Health Organization: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, World Health Organ Tech Rep Ser 2000; 894: 1253.
9. Seidell JC, Deurenberg P, Hatvast JG. Obesity and fat distribution, in relation to health. Current insights and recommendations. World Rev Nutr Diet 1987; 50: 57-91.
10. Wadden AT, Stunkard JA. Obezite Tedavi El Kitabı Türkçesi, 1. Baskı, İstanbul: And Yayıncılık, 2003.
11. Molarius A, Seidel JC, Sans S, Toumilehto J, Kuvlasmaa K. Varying sensitivity of waist action levels to identify subjects with overweight or obesity in 19 populations of the WHO MONICA Project. J Clin Epidemiol 1999; 52: 1213-1224.

12. Türkiye obezite (şişmanlık) ile mücadele ve kontrol programı, 2010-2014, <http://www.beslenme.gov.tr/content/files/home/turkiye>
13. Onat A. Türkiye’de Obezitenin Kardiyovasküler Hastalıklara Etkisi. Derleme Türk Kardiyoloji Arşiv Dergisi 2003; 31(5): 279-289.
14. Hatemi H, Turan N, Arık N, Yumuk V. Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Çalışması (TOHTA). Endokrinolojide Yönelişler Dergisi 2002; 11: 1-16.
15. Satman I, Alagöl F, Ömer B, Kalaça S, Tütüncü Y, Çolak N, et al. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevelans Çalışması-II.TURDEP II:Ön sonuçlar. Kronik Hastalıklar Oturumu, 13. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, İzmir, Ekim 18-22, 2010.
16. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Obezite İle Mücadele Programı ve Ulusal Eylem Planı Taslağı. 3.Taslak (2008-2012).
17. Sengier A. Multifactorial etiology of obesity: nutritional and central aspects. Review Med Brux 2005; 26: 211-214.
18. Ardlie KG, Kruglyak L, Seielstad M. Patterns of linkage disequilibrium in the human genome. Nat Rev Genet 2002; 3(4): 299-309.
19. Comuzzie AG, Hixson JE, Almasy L, Mitchell BD, Mahaney MC, Dyer TD, et al. A major quantitative trait locus determining serum leptin levels and fat mass is located on human chromosome 2. Nat Genet 1997; 15(3): 273-276.
20. Hanson RL, Ehm MG, Pettitt DJ, Prochazka M, Thompson DB, Timberlake D, et al. An autosomal genomic scan for loci linked to type II diabetes mellitus and body-mass index in Pima Indians. Am J Hum Genet 1998; 63(4): 1130-1138.
21. Kissebah AH, Sonnenberg GE, Myklebust J, Goldstein M, Broman K, James RG, et al. Quantitative trait loci on chromosomes 3 and 17 influence phenotypes of the metabolic syndrome. Proc Natl Acad Sci USA 2000; 97(26): 14478-14483.
22. Mutch DM. Identifying regulatory hubs in obesity with nutrigenomics. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2005; 13(5): 431-437.

23. Boutin P, Dina C, Vasseur F, Dubois S, Corset L, Séron K, et al. GAD2 on chromosome 10p12 is a candidate gene for human obesity. *PLoS Biol* 2003; 1(3): 68-75.
24. Suviolahti E, Oksanen LJ, Ohman M, Cantor RM, Ridderstrale M, Tuomi T, et al. The SLC6A14 gene shows evidence of association with obesity. *J Clin Invest* 2003; 112(11): 1762-1772.
25. Farooqi IS, O'Rahilly S. Monogenic obesity in humans. *Annu Rev Med* 2005; 56: 443-458.
26. Chung WK, Belfi K, Chua M, Wiley J, Mackintosh R, Nicolson M, et al. Heterozygosity for *Lep(ob)* or *Lep(rdb)* affects body composition and leptin homeostasis in adult mice. *Am J Physiol* 1998; 274(2): 985-990.
27. Chiang AP, Beck JS, Yen HJ, Tayeh MK, Scheetz TE, Swiderski RE, et al. Homozygosity mapping with SNP arrays identifies TRIM32, an E3 ubiquitin ligase, as a Bardet-Biedl syndrome gene (BBS11). *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103(16): 6287-6292.
28. Collin GB, Marshall JD, Ikeda A, So WV, Russell-Eggitt I, Maffei P, et al. Mutations in *ALMS1* cause obesity, type 2 diabetes and neurosensory degeneration in Alström syndrome. *Nat Genet* 2002; 31(1): 74-78.
29. Bouchard C, Perusse L, Rice T. The Genetics of Human Obesity. *Handbook of obesity*. Newyork: 1998: 157-190.
30. Chagnon YC, Perusse L, Weisnagel SJ. The human obesity gene map. *Obesity Research* 1999; 8: 89-117.
31. Sencer E. *Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları*, 1.Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2001.
32. Buchowski MS, Sun M. Energy expenditure, television viewing and obesity. *Int J Obes* 1996; 20: 236-244.
33. Björntorp P. *International Textbook of Obesity Türkçe*, 1.Baskı, İstanbul: And Yayıncılık, 2002.

34. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. İstanbul: Nobel Kitapevi, 2001: 797-800.
35. Bremner S, Voorhees A, Hsu S. Obesity and psoriasis: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 1058-1069.
36. Duarte GV, Follador I, Cavaleiro CM, Silva TS, Oliveira Mde F. Psoriasis and obesity: literature review and recommendations for management. *An Bras Dermatol* 2010; 85: 355-360.
37. Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki H, Uchida S, et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nat Med* 2002; 8: 1288-1295.
38. Thomas C, Gioiello A, Noriega L, Strehle A, Oury J, Rizzo G, et al. TGR5-Mediated Bile Acid Sensing Controls Glucose Homeostasis. *Cell Metabolism* 2009; 10: 167–177.
39. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute: Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults-in evidence report. *Obes Res* 1998; 6 (2): 51-209.
40. Fuller N, Jebb SA, Goldberd G. Inter-observer variability in the measurement of body composition. *European Journal of Clinical Nutrition* 1991; 45; 43-49.
41. Hirsch J, Salans LB. Obesity. Kenneth LB (editor), *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. JB Lipincott, Philadelphia: 1990; 1039-1046.
42. World Health Organization Expert Committee: *Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry*. WHO Technical Report Series no. 854. Geneva, World Health Organization, 1995.
43. Albrink MJ. Overnutrition and the fat cell. “Duncans’s Disease” of metabolism. Bondy PK, Rosenberg LE (editors). *Genetics and Metabolism*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1974.
44. Jebb SA. Vücut bileşiminin ölçülmesi: Laboratuvardan Kliniğe. Kopelman PG, Stock MJ (editors). *Klinik Obezite*. 1. Baskı, İstanbul: AND Yayıncılık, 2000; 18-40.

45. Vaque J. The degree of masculine differentiatiton of obesities. A factor determining preposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease, *Am J Clin Nutr* 1956; 4: 20-34.
46. Lukasky HC. Metods for the assesment of human body composition. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 537-556.
47. Kssebah AH. Health risks of obesity. *Med Clin North Am* 1998; 73: 111 -138.
48. Hartz AJ, Rupley DC, Rimm AA. The association of girth measurements with disease in 32 856 women. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 71-80.
49. Mc Carthy MF. A paradox resolved: the postprandial resistance explains why adiposity appears. *Med Hypotheses* 2003; 61: 173-176.
50. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities-The role of insuline resistance and sympathoadrenal system. *N Engl J Med* 1996; 334: 374-382.
51. Despres JP, Moorjani S, Lupien PJ, Trembley A. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 497 - 511.
52. Patsch JR, Prasad S, Gotto AM, Patsch W. High density lipoprotein. Relationship of plasma levels of this lipoprotein species to its composition to the magnitude of postprandial lipemia and to the activities of lipoprotein lipase and hepatic lipase. *J Clin Invest* 1987; 80: 341-347.
53. Ashwell M, Cole TJ, Dixon AK. Obesity. New insight into the antropometric classification of fat distribution shown by computed tomography. *Br Med J* 1985; 290: 1692 - 1694.
54. Larsson B, Svardsudd K, Welin L. Wilhelmsen L, Björntorp P, Tibblin G. Abdominal adipose tissue distrubition, obesity and risk of cardiovascular disease and death. 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J* 1984; 288: 1401-1440.
55. Lean MEJ, Han TS, Marrison C. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *British Journal Medical* 1995; 311: 158-161.

56. Seidel JC, Cigolini M, Charzewska J. Fat distribution in European men. A comparison of antropometric measurements in relation cardiovascular risk factors. *Int J Obes* 1992; 16: 17-22.
57. Kopelman PG (editor), Dunitz M.. Fazla kilo ve obezitenin tanımı. Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi. 1'inci baskı, İstanbul: AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti, 2003; 1: 1-8.
58. Arslan M. Obezite. Erdoğan G (editor). Koloğlu Endokrinoloji-Temel ve Klinik. 2'nci baskı. Ankara: MN Medikal ve Nobel, 2005; 16: 785-803.
59. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the third National Heart and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-359.
60. Aktoz M, Altun A. Obezite ve kardiyovasküler sistem. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005; 1(37): 24-30.
61. Kopelman P. Health risks associated with owerweight and obesity. *Obesity Rev* 2007; 8(1): 13-17.
62. Coppack SW. Obezite ve kardiyovasküler hastalık ve hipertansiyon. Kopelman PG (editor). Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi. 1'inci baskı, İstanbul: AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti, 2003; 4: 65-84.
63. Flier JS. Obezite. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Stone RM (editors). *Harrison's Principles Of İnternal Medicine*. 15'inci edisyon. McGraw-Hill, 2004; 77: 479-486.
64. Uncu Y, Ersun HG. Aile hekimliğinde diabetes mellitus'a yaklaşım. Bilgel N (editor). 1'inci baskı, Bursa: Medikal Tıp Kitabevi, 2006; 31: 479-499.
65. Arıkan E. Obezite ve metabolik sendrom. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005; 1(37): 18-23.
66. Kopelman PG, Dunitz M, Scheen AJ. Obezite ve diyabet. Kopelman PG (editor). Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi. 1'inci baskı, İsyanbul: AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti, 2003; 2: 11-44.

67. George AB, Peter SW. Klinik Obezite. 1. Baskı, Oxford: Blackwell Scianse Ltd. Şti, 1998.
68. Demir M. Obezite ve endotel hücre sistemi. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005; 1(37): 31-36.
69. Kopelman PG, Dunitz M, Bowles L. Obezite ve Hemostaz Anormallikleri. Kopelman PG (editor). *Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi*. 1'inci baskı, İstanbul: AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti, 2003; 5: 85-102.
70. Tuğrul A. Obezite ve nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005; 1(37): 37-42.
71. Khaodhiar L, Blackburn GL. Kilo kaybının sağlık yararları ve riskleri. rBjörntorp P (editor). *International Textbook of Obesity*. 1'inci baskı, İstanbul: AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti, 2002; 29: 413-439.
72. Altun BU. Obezitenin kas iskelet sistemine etkileri. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005; 1(37): 48-52.
73. Vardar E. Obezitenin psikososyal özellikleri. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005; 1(37): 61-65.
74. Miller WH, Faust IM, Goldberger AC, Hirsch J. Effects of severe long-term food deprivation and refeeding on adipose tissue cells in the rat. *Am J Pysiol* 1983; 245: 74-80.
75. Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 847-850.
76. Reynisdottir S, Dauzats M, Thörne A, Langin D. Comparison of hormone-sensitive lipase activity in visceral and subcutaneous human adipose tissue. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 4162-4166.
77. Frühbeck G, Gomez-Ambrosi J, Muruzabal FJ, Burrel MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signalling in energy metabolism regulation. *Am J Physical Endocrine Metab* 2001; 280: 827-847.

78. Warden NAS, Warden CH. Biological influences on obesity. *Pediatric Clinics of North America* 2001; 48(4): 879-891.
79. Mohammed Ali V, Goodrick S, Rawesh A, Katz DR, Miles JM, Yutkin JS, et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6 but not tumour necrosis factor, in vivo. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 4196-4200.
80. Chen XD, Lei T, Xia T, Gan L, Yang ZQ. Increased expression of resistin and tumour necrosis factor-alpha in pig adipose tissue as well as effect of feeding treatment on resistin and cAMP pathway. *Diabetes Obes Metab* 2004; 6: 271-279.
81. Ergün A. Leptin (ob Protein). *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 1999;19(2): 130-136.
82. Friedman JM. The function of leptin in nutrition, weight and physiology. *Nutr Rev* 2002; 60 (2): 1-14.
83. Faraj M, Havel PJ, Phelis S. Plasma acylation-stimulating protein, adiponectin, leptin and ghrelin before and after weight loss induced by gastric bypass surgery in morbidly obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:1594-1602.
84. Mc Conway MG, Johnson D, Kelly A. Differences in circulating concentrations of total, free and bound leptin relate to gender and body composition in adult humans. *Ann Clin Biochem* 2000; 37 (5): 717-723.
85. Ahima RS, Prabakaran D, Flier JS. Postnatal leptin surge and regulation of circadian rhythm of leptin by feeding. Implications for energy homeostasis and neuroendocrine function. *J Clin Invest* 1998; 101: 1020-1027.
86. Brichard SM, Delporte ML, Lambert M. Adipocytokines in anorexia nervosa: A review focusing on leptin and adiponectin. *Horm Metab Res* 2003; 35: 337-342.
87. Brabant G, Horn R, Mary M, Wuster U, Schnabel D, Heindenreich F. Free and protein bound leptin are distinct and independently controlled factors in energy regulation. *Diabetologia* 2000; 43: 438-442.
88. Houseknecht KL, Baile CA, Matteri RL, Spurlock ME. The Biology of Leptin: A Review. *J Anim Sci* 1998; 76: 1405-1420.

89. Kamohara S, Burcelin R, Halaas JL, Friedman JM, Charron MJ. Acute stimulation of glucose metabolism in mice by leptin treatment. *Nature* 1997; 389: 374-377.
90. Shimabukuro M, Koyama K, Chen G. Direct antidiabetic effect of leptin through triglyceride depletion of tissues. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 4637- 4641.
91. Stefan N, Stumwoll M. Adiponectin- Its Role In Metabolism and Beyond. *Horm Metab Res* 2002; 34: 469-474.
92. Meier U, Gressner AM. Endocrine Regulation of Energy Metabolism: Reivew of Pathobiochemical and Clinical Chemical Aspects of Leptin, Ghrelin, Adiponectin and Resistin. *Clinical Chermistry* 2004; 50: 1511-1525.
93. Ryo M, Nakamura T, Kihara S. Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome. *Circ J* 2004; 68: 975-981.
94. Meier U, Gressner AM. Endocrine regulation of energy metabolism: Reivew of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin and resistin. *Clin Chem* 2004; 50 (9): 1511-1529.
95. Matsuzawa Y. Adiponectin: Identification, physiology and clinical relevance in metabolic and vascular disease. *Atherosclerosis* 2003; 170: 21-29.
96. Yokota T, Meka CS, Medina KL. Paracrine regulation of fat cell formation in bone marrow cultures via adiponectin and prostaglandins. *J Clin Invest* 2002; 109: 1303-1310.
97. Rajala MW, Obici S, Scherer PE, Rossetti L. Adipose-derived resistin and gutderived resistin-like molecule beta selectively impair insulin action on glucose production. *J Clin Invest* 2003; 111: 225-230.
98. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentration normal-weight and obese women. *European Journal of Endocrinology* 2002; 147: 173-180.
99. Shojima N, Sakoda H, Ogihara T. Humoral regulation of resistin expression in 3T3-L1 and mouse adipose cells. *Diabetes* 2002; 51: 1737-1744.

100. Caro JF, Dananberg J. Obesity: The problem and its management DeGroot LJ, Jameson JL (editors). *Endocrinology*. Fifth edition, Elsevier-Saunders Co, 2006; 1(43): 855-866.
101. Blake GJ, Ridker PM. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circ Res* 2001; 89: 763-771.
102. Fox KR, Hillsdon M. Physical activity and obesity. *Obesity reviews*, 2007; 8(11): 115-121.
103. Maslowska M, Vu H, Phelis S, Sniderman AD, Rhode BM, Blank D, Ciaflone K. Plasma acylation stimulating protein, adipsin and lipids in non-obese and obese populations. *Eur J Clin Invest* 1999; 29: 679-686.
104. Schling P, Löffler G. Cross talk between adipose tissue cell, impact on pathophysiology. *News Physiol Sci* 2002; 17: 99-104.
105. Yosipowitch G, DeVore A, Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 901–916
106. Scheinfeld NS. Obesity and dermatology. *Clin Dermatol* 2004; 22: 303–309.
107. Carratala J, Roson B, Fernandez-Sabe N. Factors associated with complications and mortality in adult patients hospitalized for infectious cellulitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22: 151–157.
108. Gallup DG, Freedman MA, Meguiar RV. Necrotizing fasciitis in gynecologic and obstetric patients: a surgical emergency. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:305–310.
109. Loffler H, Aramaki JU, Effendy I. The influence of body mass index o skin susceptibility to sodium lauryl sulphate. *Skin Res Technol* 2002; 8: 19–22.
110. Brown SK, Shalita AR. Acne vulgaris. *Lancet* 1998; 351: 1871-1876.
111. Cordain L. Imblications for the role of diet in acne. *Semin Cutan Med Surg* 2005; 24: 84-91.
112. Cappel M, Mauger D, Thiboutot D. Correlation between serum levels of insulin like growth factor 1, dehydroepiandrosteron sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. *Arch Dermatol* 2005; 141: 333-338.

113. Goodson WH, Hunt TK. Wound collagen accumulation in obese hyperglycemic mice. *Diabetes* 1986; 35: 491-495.
114. Rasmussen MH, Jensen LT, Andersen T, Breum L, Hilsted J. Collagen metabolism in obesity: the effect of weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19: 659-663.
115. Kalan I, Yeşil Y. Obezite ile ilişkili kronik hastalıklar. *Türk Ecz. Dern. MİSED* 2010; 23-24: 78-81.
116. Garcia-Hidalgo L. Dermatological complications of obesity. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3: 497-506.
117. Stuart CA, Pate CJ, Peters EJ. Prevalence of acanthosis nigricans in an unselected population. *Am J Med* 1989; 87: 269-272
118. Rendon MI, Cruz PD Jr, Sontheimer RD, Bergstresser PR. Acanthosis nigricans: a cutaneous marker of tissue resistance to insulin. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 461-469.
119. Cruz PD Jr, Hud JA Jr. Excess insulin binding to insulin-like growth factor receptors: proposed mechanism for acanthosis nigricans. *J Invest Dermatol* 1992; 98(1): 82-85.
120. Hermanns-Le T, Scheen A, Pierard GE. Acanthosis nigricans associated with insulin resistance: pathophysiology and management. *Am J Clin Dermatol* 2004; 5: 199-203.
121. Wolff K, Johnson RA. Epidermal bozukluklar; akantozis nigrikans. Şendur N. (editör). *Fitzpatrick'in Renkli Klinik Dermatoloji Atlası ve Özeti*. Altıncı baskı, Ankara: Ayrıntı Basımevi, 2012; 88-90.
122. Fu JF, Liang L, Dong GP, Jiang YJ, Zou CC. Obese children with benign acanthosis nigricans and insulin resistance: analysis of 19 cases. *PedDerm* 2004; 42: 917-919.
123. Kuroki R, Sadamoto Y, Imamura M, Abe Y, Higuchi K, Kato K. Acanthosis nigricans with severe obesity, insulin resistance and hypothyroidism: improvement by diet control. *Dermatology* 1999; 198: 164-166.

124. Chung VQ, Moschella SL, Zembowicz A, Liu V. Clinical and pathologic findings of paraneoplastic dermatoses. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 745-762.
125. Schwartz RA. Acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 1-19.
126. Zelger B: Acrochordon. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaller M (editors). *Braun-Falco's Dermatology. 3'üncü Baskı*, Berlin: Springer-Verlag, 2009; 1433-1434.
127. Koca R: Fibröz ve fibriyositik tümörler. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL (editors). *Dermatoloji. 3'üncü Baskı*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 1911-1912.
128. James WD, Berger TG, Elston DM: *Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology. 10'uncu Baskı*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2006; 610-611.
129. Garcia-Hidalgo L, Orozco-Topete R, Gonzalez-Barranco J, Villa AR, Dalman JJ, Ortiz-Pedroza G. Dermatoses in 156 obese adults. *Obes Res* 1999; 7: 299-302.
130. Barth JH, Ng LL, Wojnarowska F, Dawber RP. Acanthosis nigricans, insulin resistance and cutaneous virilism. *Br J Dermatol* 1988; 118: 613-619.
131. Yosipovitch G, Mevorah B, Mashiach J, Chan YH, David M. High body mass index, dry scaly leg skin and atopic conditions are highly associated with keratosis pilaris. *Dermatology* 2000; 201: 34-36.
132. Poskitt L, Wilkinson JD. Natural history of keratosis pilaris. *Br J Dermatol* 1994; 130: 711-713.
133. Chieh WC, Zouboulis CC. Hormones and pilosebaceous unit. *Dermatoendocrinology* 2009; 1: 81-86.
134. Ross GT: Disorders of the ovary and female reproductive tract. Wilson JD; Foster DW (editors). *Williams Textbook of Endocrinology. WB Saunders Comp*, 1992; 1: 206-259.
135. Barth JH, Ng LL, Wojnarowska F, Dawber RP. Acanthosis nigricans, insulin resistance and cutaneous virilism. *Br J Dermatol* 1988; 118: 613-619.

136. Azziz R. The evaluation and management of hirsutism. *Obstet Gynecol* 2003; 101 (1): 995-1007.
137. Uno H. Biology of hair growth. *Semin Reprod Endocrinol* 1986; 4: 131-141.
138. Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D: Hirsutism, implications, etiology and management. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140 (7): 815-830.
139. Derksen J, Nagesser SK, Meinders AE, Haak HR, Van De Velde CJH. Identification of virilizing adrenal tumors in hirsute women. *N Engl J Med* 1994; 331(15): 973-986.
140. Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA. Relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(1): 2-6.
141. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale E, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril* 2009; 91(2): 456-488.
142. Jonard S, Robert Y, Cortet-Rudelli C, Pigny P, Decanter C, Dewailly D. Ultrasound examination of polycystic ovaries: is it worth counting the follicles? *Hum Reprod* 2003;18(3): 598-603.
143. Bayram F, Ünlühızarıcı K, Keleştimur F. Potential utility of insulin sensitizers in the treatment of patients with polycystic ovary syndrome. *Treat Endocrinol* 2002; 1(1): 45-53.
144. Azziz R, Carmina E, Sawaya ME. Idiopathic hirsutism. *Endocr Rev* 2000; 21(4): 347-362.
145. Hulusi A, Tanrıverdi F, Ünlühızarıcı K, Bayram F, Keleştimur F. Investigation of adrenal functions in patients with idiopathic hiperandrogenemia. *Eur J Endocrinol* 2006; 155(2): 11-30.
146. Olsen EA. Hair disorders. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (editors). *Dermatology in General Medicine*. 5. edition, New York: Mc Graw-Hill Inc, 1999: 739-740.

147. Ludwig E. Classification of the androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the females sex. *Br J Dermatol* 1977; 97: 247-230.
148. De Villez RL, Dunn J. Female androgenic alopecia. The 3 alpha,17 beta-androstanediol glucuronide/sexhormone binding globulin ratio as a possible marker for female pattern baldness. *Arch Dermatol* 1986; 122: 1011- 1015.
149. Dawber RPR, Ebling FJG, Wojnarowska FT. Disorders of hair. Champion RH, Burton JL, Ebling FJG (ediors). *Textbook of Dermatology*. 5 ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ,1992: 2533-2638.
150. Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5- α reductase type I and II, aromatase and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J InvestDermatol* 1997; 109: 296-300.
151. Schmidt JB. Nuclear and cytosol androgen receptor in androgen dependent dermatoses in female patients. *Exp Clin Endocrinol* 1987; 90(1): 107-112.
152. Vexiau P, Chaspoux C, Boudou P, Fiet J, Abramovici Y, Rueda MJ, et al. Role of androgens in female-pattern androgenetic alopecia, either alone or associated with other symptoms of hyperandrogenism. *Arch Dermatol Res* 2000; 292: 598-604.
153. Nyholt DR, Gillespie NA, Heath AC, Martin NG: Genetic basis of male pattern baldness. *Journal of Investigative Dermatology* 2003; 121(6): 1561-1564.
154. Hawk E, Breslow RA, Graubard BI: Male pattern baldness and clinical prostate cancer in the epidemiologic follow-up of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9(5): 523-527.
155. Gonzalez-Gonzalez JG, Mancillas-Adame LG, Fernandez-Reyes M, Gomez Flores M, Lavallo-Gonzalez FJ, Ocampo-Candiani J, Villarreal-Perez JZ: Androgenetic alopecia and insulin resistance in young men. *Clin Endocrinol* 2009; 71(4): 494-499.
156. Courtney HC, Olefsky JM. Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrinology* 2005; 2: 1093-1117.
157. Yıldız BO. Diagnosis of hyperandrogenism: clinical criteria. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2006; 20: 167-176.

158. Carey AH, Chan KL, Short F, White D, Williamson R, Franks S. Evidence for a single gene effect causing polycystic ovaries and male pattern baldness. *Clin Endocrinol* 1993; 38: 653-658.
159. Loverro G, Vicino M, Lorusso F. Polycystic ovary syndrome: relationship between insulin sensitivity, sex hormone levels and ovarian stromal blood flow. *Gynecol Endocrinol* 2001; 15: 142-149.
160. Ünal A, Şahin Y, Keleştimur F. Acromegali with polycystic ovaries, hiperandrogenemia, hirsutism, insulin resistance and acanthosis nigricans: a case report. *Endocrine J* 1999; 40(2): 207-211.
161. Mitchel KM, Beck DE. Hidradenitis Suppurativa. *Surg Clin N Am* 2002; 82: 1187-1197.
162. Brown TJ, Rosen T, Oregon IF. Hidradenitis Suppurativa. *South Med J* 1998; 91: 1107-1114.
163. Brown SC, Kazzazi N, Lord PH. Surgical treatment of perineal hidradenitis suppurativa with special reference to recognition of the perianal form. *Br J Surg* 1986; 73: 978-980.
164. Wiseman MC. Hidradenitis Suppurativa: a review. *Dermatol Ther* 2004; 17: 50-54.
165. Yu CCW, Cook MG. Hidradenitis Suppurativa: disease of follicular epithelium, rather than apocrine glands. *Br J Dermatol*. 1990; 12: 763-769
166. Slade DEM, Powell BW, Mortimer PS. Hidradenitis Suppurativa: pathogenesis and management. *Br Assoc Plastic Surg* 2003; 56: 451-461.
167. Attanoos RL, Appleton MAC, Douglas-Jones AG. The pathogenesis of hidradenitis suppurativa: a closer look at apocrine and apoeccrine glands. *Br J Dermatol* 1995; 133: 254-258.
168. Lapins J, Olerup O, Emtestam L. No human leucocyte antigen-A-B or DR association in Swedish patients with hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol* 2001; 81: 28-30.

169. Cornldeet T. Pregnancy and apocrine gland diseases: hidradenitis, Fox-Fordyce disease. *Arch Derm Syphilol* 1952; 65: 12-20.
170. Konig A, Lhmann C, Rompel R, Happle R. Cigarette smoking as a triggering factor of hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 1999; 198: 261-264.
171. Highet AS, Warren RE, Weekes AJ. Bacteriology and antibiotic treatment of perineal suppurative hidradenitis. *Arch Dermatol* 1988; 124: 1047-1051.
172. Konety BR, Cooper T, Flood HD. Scrotal elephantiasis associated with hidradenitis suppurativa. *Plast Reconstr Surg* 1996; 97: 1243-1245.
173. Chaikin Dc, Volz LR, Broderick G. An unusual presentation of hidradenitis suppurativa: case report and review of the literature. *Urology* 1994; 44: 606-608.
174. Burrows NP, Lovell CR. Disorders of connective tissue. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffith C (editors). *Rook's Textbook of Dermatology* 7th edn. Oxford: Blackwell Science; 2004; 46-47.
175. Lee KS, Rho YJ, Jang SI, Suh MH, Song JY. Decreased expression of collagen and fibronectin genes in striae distensae tissue. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 285-288.
176. Novak M. Colored striae in adolescent children. *J Pediatr* 2004; 145: 645.
177. Lawley TJ, Yancey KB. Skin changes and diseases in pregnancy. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI (editors). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6. Edition, New York: McGraw-Hill, 2003; 1362.
178. Sparker MK, Garcia-Gonzalez E, Sanchez LT. Sclerosing and atrophying conditions. Schachner LA, Hansen RC (editors). *Pediatric Dermatology*. 2nd edn, New York: Churchill Livingstone, 1996: 897.
179. Strumia R, Varotti E, Manzato E, Gualandi M. Skin signs in anorexia nervosa. *Dermatology* 2001; 203: 314-317.
180. Basak P, Dhar S, Kanwar AJ. Involvement of the legs in idiopathic striae distensae - a case report. *Indian J Dermatol* 1989; 34: 21-22.

181. Johnston GA, Graham-Brown RA. The skin and disorders of the alimentary tract and the hepato biliary system. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI (editors). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th edn, New York: McGraw-Hill, 2003: 16-17.
182. Watson RE, Parry EJ, Humphries JD, Jones CJ, Polson DW, Kielty CM, et al. Fibrillin microfibrils are reduced in skin exhibiting striae distensae. *Br J Dermatol* 1998; 138: 931-937.
183. Sheu HM, Yu HS, Chang CH. Mast cell degranulation and elastolysis in the early stage of striae distensae. *J Cutan Pathol* 1991; 18: 410-416.
184. Wortham NC, Tomlinson IP. Dercum's disease. *Skinmed* 2005 ;4: 157–162.
185. Campen R, Mankin H, Louis DN, Hirano M, MacCollin M. Familial occurrence of adiposis dolorosa. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 132–136.
186. Çelik R, Derviş E, Balaban D, Can G: Psoriasisli Hastalarda Metabolik Sendrom Birlikteliği. *Türkderm* 2010; 44: 204-208.
187. Mehta S, Farmer JA. Obesity and inflammation. *Curr Atheroscler Rep* 2007;9:134-8.
188. Puig L: Obesity and psoriasis: body weight and body mass index influence the response to biological treatment. *JEADV* 2011; 25: 1007-1111.
189. Furuhashi M, Fucho R, Görgün ZC. Adipocyte/macrophage fatty acidbinding proteins contribute to metabolic deterioration through actions in both macrophages and adipocytes in mice. *J Clin Invest* 2008; 118: 2640-2650.
190. Fernandez-Real JM, Lopez-Bermejo A, Casamitjana R, Ricart W: Novel interactions of adiponectin with the endocrine system and inflammatory parameters. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2714-2718.
191. Dandona P, Weinstock R, Thusu K,. Tumor necrosis factor-alpha in sera of obese patients: fall with weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2907-2910.
192. Antuna-Puente B, Feve B, Fellhai S, Bastard JP: Obesity, inflammation and insulin resistance: Which role for adipokines. *Therapie* 2007; 62: 285-292.

193. Johnston A, Arnadottir S, Gudjonsson JE: Obesity in psoriasis: leptin and resistin as mediators of cutaneous inflammation. *Br J Dermatol* 2008; 159: 342-350.
194. Chen YJ, Wu CY, Shen JL: Psoriasis independently associated with hyperleptinemia contributing to metabolic syndrome. *Arch Dermatol* 2008; 144: 1571-1575.
195. Hamminga EA, Van der Lely AJ, Neumann HA, Thio HB: Chronic inflammation in psoriasis and obesity: Implications for therapy. *Med Hypotheses* 2006; 67: 768-773.
196. Gisondi P, Tessari G, Conti A: Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol* 2007; 157: 68-73.
197. Duarte GV, Follador I, Cavalheiro CM, Silva TS, Oliveira Mde F: Psoriasis and obesity: literature review and recommendations for management. *An Bras Dermatol* 2010; 85: 355-360.
198. Gisondi P, Cotena C, Tessari G, Girolomoni G: Anti-tumour necrosis factor- alpha therapy increases body weight in patients with chronic plaque psoriasis: a retrospective cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 341-344.
199. Saraceno R, Schipani C, Mazzotta A. Effect of anti-tumor necrosis factor-alpha therapies on body mass index in patients with psoriasis. *Pharmacol Res* 2008; 57: 290-295.
200. Bremmer S, Voorhees A, Hsu S: Obesity and psoriasis: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 1058-1069.
201. Sakai R, Matsui S, Fukushima M: Prognostic factor analysis for plaque psoriasis. *Dermatology* 2005; 211: 103-106.
202. Naldi L, Addis A, Chimenti S: Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis. Evidence from the psocare Project. *Dermatology* 2008; 217: 365-373.
203. Odom RB, JamesWD, Berger TG. *Acne. Andrew's Diseases of the Skin*. 9 edition, Philadelphia: WB Saunders Co,2000: 284-306.

204. Ebling FJG, Cunliffe WJ. Disorders of the Sebaceous Glands. Champion RH, Burton JL, Ebling FJG (editors). Textbook of Dermatology. 5 edition, Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1992: 1699-1744.
205. Beylot C. Mechanisms and causes of acne. Review Prat 2002; 52: 828-830.
206. Goulden V, Clark SM, Cunliffe WJ. Postadolescent acne. Br J Dermatol 1997; 136: 66-70.
207. White GM. Recent findings in the epidemiologic evidence, classification and subtypes of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 34-37.
208. Cappel M, Mauger D, Thiboutot D. Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepian- drosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. Arch Dermatol 2005; 141: 333-338.
209. Romualdi D, Guido M, Ciampelli M, Giuliani M, Leoni F, Perri C. Selective effects of pioglitazone on insulin and androgen abnormalities in normo and hyperinsulinaemic obese patients with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod 2003; 18: 1210-1218.
210. Baker JF, Schumacher HR. Update on gout and hyperuricemia. Int J Clin Pract 2010; 64(3): 371-377.
211. Puig JG, Martínez MA. Hyperuricemia, gout, and the metabolic syndrome. Curr Opin Rheumatol 2008; 20(2): 187- 191.
212. Abbott RD, Brand FN, Kannel WB. Gout and coronary heart disease: the Framingham Study. J Clin Epidemiol 1988; 41: 237-242.
213. Draelos ZD, Marenus KD. Cellulite: Etiology and purported threatment. Dermatologic Surgery 1997; 23: 1177-1181.
214. Rossi ABR, Verganini AL. Cellulite: a review. J EADV 2000; 14: 251-264.
215. Avram MM. Cellulite: A review of its physiology and treatment. J Cosment Laser Ther 2004; 6: 181-185.
216. Nurnberger F, Muller G: So-called cellulite: aninvented disease. J Dermatol Surg

Oncol 1978; 4: 221-229.

217. Birtane M, Tuna H. The evaluation of plantar pressure distribution in obese and non-obese adults. *Clin Biomech* 2004; 19: 1055-1059.
218. Stott JR, Hutton WC, Stokes IA. Forces under the foot. *J Bone Joint Surg Br* 1973; 55: 335-344.
219. Carpentier P. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: Guidelines according to scientific evidence. *International Angiology* 2008; 27: 1-59.
220. Scott TE, LaMorte WW, Gorin DR, Menzoian JO. Risk factors for chronic venous insufficiency: a dual case-control study. *J Vasc Surg* 1995; 22: 622-628
221. Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. *J Vasc Surg* 1995; 21: 635-645.
222. Danielsson G, Eklof B, Grandinetti A, Kistner RL. The influence of obesity on chronic venous disease. *Vasc Endovascular Surg* 2002; 36: 271-276.
223. Padberg F Jr, Cerveira JJ, Lal BK, Pappas PJ, Varma S, Hobson RW. Does severe venous insufficiency have a different etiology in the morbidly obese? Is it venous? *J Vasc Surg* 2003; 37: 79-85.
224. Szuba A, Rockson SG. Lymphedema: classification, diagnosis and therapy. *Vasc Med* 1998; 3: 145-156.
225. Salem AH, Mulhim AM, Grant C, Khwaja MS. Milroy's disease in a Saudi family. *J R Coll Surg Edinb* 1986; 31: 143-146.
226. Tiwari A, Cheng KS, Button M, Myint F, Hamilton G. Differential diagnosis, investigation, and current treatment of lower limb lymphedema. *Arch Surg* 2003; 138: 152-161.
227. Wolfe JH, Kinmonth JB. The prognosis of primary lymphedema of the lower limbs. *Arch Surg* 1981; 116: 1157-1160.
228. Foldi M, Idiazabal G. The role of operative management of varicose veins in patients with lymphedema and/or lipedema of the legs. *Lymphology* 2000; 33: 167-171.

229. Cambria RA, Gloviczki P, Naessens JM, Wahner HW. Noninvasive evaluation of the lymphatic system with lymphoscintigraphy: a prospective, semiquantitative analysis in 386 extremities. *J Vasc Surg* 1993; 18: 773-782.
230. Kerchner K, Fleischer A, Yosipovitch G. Lower extremity lymphedema update: pathophysiology, diagnosis, and treatment guidelines. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 324-331
231. Schissel DJ, Hivnor C, Elston DM. Elephantiasis nostras verrucosa. *Cutis* 1998; 62: 77-80.
232. Chernosky ME, Derbes VJ. Elephantiasis nostras of the abdominal wall. *Arch Dermatol* 1996; 94: 757-762.
233. Krause KI, Hebert AA, Sanchez RL, Solomon AR Jr. Anterior abdominal wall angiosarcoma in a morbidly obese woman. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 327-330.
234. Boza J.C, Trindade E.N, Peruzzo J, Sachett L, Rech L, Cestari T.F: Skin manifestations of obesity: a comparative study *JEADV* 2012; 26(10): 1220-1223.
235. Erdoğan HK, Gökdemir G, Purisa S, Altunay I.K: Dermatoloji polikliniğine başvuran erişkin obez hastalarda görülen deri bulgularının değerlendirilmesi. *Türkderm* 2011; 45: 184-187.
236. Al-Mutairi N. Associated Cutaneous Diseases in Obese Adult Patients: A Prospective Study from a Skin Referral Care Center. *Med Princ Pract* 2011; 20: 248–252.
237. Döner N, Yaşar Ş, Ekmekçi TR. Obezite ile ilişkili dermatozların obezlerde ve aşırı kilolularda araştırılması. *Turkderm* 2011; 45: 146-151.
238. Smalls LK, Lee CY, Whitestone J, Kitzmiller WJ, Wickett RR, Visscher MO. Quantitative model of cellulite: three-dimensional skin surface topography, biophysical characterization, and relationship to human perception. *J Cosmet Sci* 2005; 56(2): 105-120.

239. Kahana M, Grossman E, Feinstein A, Ronnen M, Cohen M, Millet MS. Skin tags: a cutaneous marker for diabetes mellitus. *Acta Derm Venereol* 1987; 67: 175-177.
240. Demir S, Demir Y: Acrochordon and impaired carbohydrate metabolism. *Acta Diabetol* 2002; 39: 57-59.
241. Onida S, Lane TR, Davies AH. Improving the management of varicose veins. *Practitioner*. 2013 ; 257(1766): 21-24.
242. Hahler B: An overview of dermatological conditions commonly associated with the obese patient. *Ostomy Wound Manage* 2006; 52: 34-40.
243. Cheng S, Chong L: A prospective epidemiological study on tinea pedis and onychomycosis in Hong Kong. *Chin Med J* 2002; 115: 860-865.
244. Carratala J, Roson B, Fernandez-Sabe N, Shaw E, del Rio O, Rivera A, Gudiol F: Factors associated with complications and mortality in adult patients hospitalized for infectious cellulitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22: 151-157.
245. Smith RN, Mann NJ, Braue SA, Makelainen H, Varigos GA. A low-glycemic-load diet improves symptoms in acne vulgaris patients: a randomized controlled trial. *The American J of Nutrition*, 2007; 1 (86): 107-115.
246. Todd M: Managing chronic oedema in the morbidly obese patient. *Br J Nurs* 2009; 18: 1120-1124.
247. Ahsan U, Jamil A, Rashid S. Cutaneous manifestations in obesity. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2014; 24 (1): 21-24.
248. Ansarin H, Aziz-Jalali MH, Rasi A, Soltani-Arabshahi R: Clinical presentation and etiologic factors of hirsutism in premenopausal Iranian women. *Arch Iran Med* 2007; 10: 7-13.
249. Stern H. Adiposis dolorosa with myxoedematous manifestations. *Am J Med Sci* 1910 ;139: 359-363.

250. Ekmekci TR, Ucak S, Basat O, Koslu A, Altuntas Y: The presence of insulin resistance and comparison of various insulin sensitivity indices in women with androgenetic alopecia. *Eur J Dermatol* 2007 ;17: 21-25.
251. Matilainen V, Laakso M, Hirso P, Koskela P, Rajala U, Keinänen-Kiukaanniemi S. Hair loss, insulin resistance, and heredity in middle-aged women. A population-based study. *J Cardiovasc Risk* 2003; 10(3): 227-231.
252. Öztürk P, Kurutaş E, Ataseven A, Dokur N, Gümüştalan Y, Görür A et al. BMI and levels of zinc, copper in hair, serum and urine of Turkish male patients with androgenetic alopecia. *J Trace Elem Med Biol* 2014; (14): 21-22.
253. Yang CC, Hsieh FN, Lin LY, Hsu CK, Sheu HM, Chen W. Higher body mass index is associated with greater severity of alopecia in men with male-pattern androgenetic alopecia in Taiwan: a cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70(2): 297-302.
254. Nelson EA, Bell-Syer SE. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 15; 8: CD00230
255. Lyu LC, Hsu CY, Yeh CY, Lee MS, Huang SH, Chen CL. A case-control study of the association of diet and obesity with gout in Taiwan. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(4): 690-701.
256. Woo J, Swaminathan R, Cockram C, Lau E, Chan A. Association between serum uric acid and some cardiovascular risk factors in a Chinese population. *Postgrad Med J* 1994; 70: 486–491.
257. Luba MC, Bangs SA, Mohler AM, Stulberg DL. Common benign skin tumors. *Am Fam Physician* 2003; 67: 729-738.
258. Delapp NW, Dieckman DK. Effect of basic fibroblast growth factor (bFGF) and insulin like growth factor I (IGF-I) and type II (IGF-II) on adult human keratinocyte growth and fibronectin secretion. *J Invest Dermatol* 1990; 94: 777-780.

259. Zhang B, Roth RA. Binding properties of chimeric insulin receptors containing the cysteine-rich domain of either the insulin like growth factor I receptor or the insulin receptor related receptor. *Biochemistry* 1990; 29: 7363-7366.
260. Bhargava P, Mathur SK, Mathur DK, Malpani S, Goel S, Agarwal US, Bhargava RK. Acrochordon, diabetes and associations. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1996; 62(4): 226-228.

6. EKLER

ELAZIĞ VE ÇEVRE İLLERDEKİ AŞIRI KİLOLU VE OBEZ HASTALARDA SIK GÖRÜLEN CİLT BULGULARININ ARAŞTIRILMASI

Tarih		Cinsiyet	
Dosya No		Yaş	
Adı Soyadı		Kilo	
Telefon		Boy	
Adres			

Not: Gebeler, uzun süreli kortikosteroid kullananlar, akromegali, cushing hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmeyecektir.

PARAMETRELER

- 1- Psödoakantozis nigrikans: Var (kaç bölge.....) Yok
- 2- Akrokordon : Var Yok
- 3- Keratozis pilaris: Var Yok
- 4- Plantar hiperkeratoz : Var Yok
- 5-Stria distensa: Var (kaç bölge.....) Yok
- 6- Distrofik selülit: Var (derecesi.....) Yok
- 7- Adipozis doloroza Var Yok
- 8- Lenfödem: Var Yok
- 9- Elefantiyazis nostras verrükoza Var Yok
- 10- Staz dermatiti: Var Yok
- 11- Variköz ven: Var Yok
- 12- Hidradenitis süpürativa: Var Yok
- 13- Psöriazis vulgaris: Var Yok
- 14- Gut tofüsü: Var Yok
- 15- Hirsutizm: Var (derecesi.....) Yok
- 16- Akne vulgaris: Var Yok
- 17- Androjenetik alopesi:
- Erkek Var (derecesi.....) Yok
- Kadın Var (derecesi.....) Yok

18- Derinin bakteriyel ve mantar enfeksiyonları

İntertrigo	<input type="checkbox"/>	Var	<input type="checkbox"/>	Yok
Tinea pedis	<input type="checkbox"/>	Var	<input type="checkbox"/>	Yok
Onikomikoz	<input type="checkbox"/>	Var	<input type="checkbox"/>	Yok
Folikülit	<input type="checkbox"/>	Var	<input type="checkbox"/>	Yok
Fronkül	<input type="checkbox"/>	Var	<input type="checkbox"/>	Yok
Enfektif selülit	<input type="checkbox"/>	Var	<input type="checkbox"/>	Yok
Erizipel	<input type="checkbox"/>	Var	<input type="checkbox"/>	Yok
Nekrotizan fasiit	<input type="checkbox"/>	Var	<input type="checkbox"/>	Yok
Eritrazma	<input type="checkbox"/>	Var	<input type="checkbox"/>	Yok

19- Pigmente lezyon varlığı:

Melanositik lezyon

Konjenital nevüs :	<input type="checkbox"/>	Var	<input type="checkbox"/>	Yok
Akkiz nevüs:	<input type="checkbox"/>	Var	<input type="checkbox"/>	Yok

Non melanositik lezyon

Seboreik keratoz :	<input type="checkbox"/>	Var	<input type="checkbox"/>	Yok
Senil anjion:	<input type="checkbox"/>	Var	<input type="checkbox"/>	Yok
Lentigo:	<input type="checkbox"/>	Var	<input type="checkbox"/>	Yok

20- Tırnak bulguları:

El tırnakları:

Ayak tırnakları:

7. ÖZGEÇMİŞ

16.09.1985 tarihinde Adana'da doğdum. İlk, orta ve Lise öğrenimimi Adana'da tamamladım. 2003 yılında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazandım ve 2009 yılında mezun oldum. 2009 Eylül Dönemi Tıpta Uzmanlık Sınavı sonuçlarıyla Rize Eğitim Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları ihtisasına başladım. 2010 Nisan Dönemi Tıpta Uzmanlık Sınavı'na tekrar girdim ve Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları ihtisasını kazandım. Rize Eğitim Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklarındaki 7 aylık çalışmam ihtisas sürem olarak sayıldı. İki bin on yılı Ağustos ayında Fırat Üniversitesinde göreve başladım. Evliyim, biri kız (4 yaşında) biri erkek (1,5 yaşında) 2 çocuğum var. Halen Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları ihtisasına devam etmekteyim.