



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**OBEZ YETİŞKİNLERDE BEYİN KAYNAKLI NÖROTROFİK
FAKTÖR VAL66MET POLİMORFİZMİ İLE DİYET
BİLEŞENLERİNİN İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Cansu MEMİÇ İNAN

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK

ANKARA

2023

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**OBEZ YETİŞKİNLERDE BEYİN KAYNAKLI NÖROTROFİK
FAKTÖR VAL66MET POLİMORFİZMİ İLE DİYET
BİLEŞENLERİNİN İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Cansu MEMİÇ İNAN

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK
İKİNCİ DANIŞMAN
Prof. Dr. Akın TEKCAN**

**ANKARA
2023**

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Obez Yetişkinlerde Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Val66Met Polimorfizmi ile Diyet Bileşenlerinin İlişkisinin Değerlendirilmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümle ve yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Cansu MEMİÇ İNAN

Tarih:

İmza:

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında
Cansu MEMİÇ İNAN tarafından hazırlanan
“Obez Yetişkinlerde Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Val66Met Polimorfizmi ile Diyet
Bileşenlerinin İlişkisinin Değerlendirilmesi”
adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak
OY BİRLİĞİ ile kabul/ret edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 24.10.2023

İmza

Prof. Dr. Hilal YILDIRAN

Gazi Üniversitesi

Jüri Başkanı

İmza

Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK

Ankara Üniversitesi

Üye

İmza

Prof. Dr. Nurcan YABANCI AYHAN

Ankara Üniversitesi

Üye

İmza

Doç. Dr. Zeynep GÖKTAŞ

Hacettepe Üniversitesi

Üye

İmza

Doç. Dr. Hülya YARDIMCI

Ankara Üniversitesi

Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

İmza

Prof. Dr. Fügen AKTAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

Obez Yetişkinlerde Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Val66Met Polimorfizmi ile Diyet Bileşenlerinin İlişkisinin Değerlendirilmesi

Obezite enerji alımı ile enerji harcaması arasındaki dengesizlik sonucu artan yağ dokusu ile karakterize, genetik ve çevresel faktörlerin etkisi ile oluşan çok faktörlü bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda obezitenin tedavisinde bireyselleştirilmiş diyet yaklaşımı kavramı önem kazanmış, obezite ile ilişkili genlerin diyetle ilişkisi araştırılmaya başlanmıştır. Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (*BDNF*) geni hem monogenik hem de poligenik obezite ile ilişkili olup bu gendeki Val66Met polimorfizmi en sık rastlanan ve en çok çalışan genetik varyanttır. Bu çalışmanın amacı obez yetişkinlerde beyin kaynaklı nörotrofik faktör Val66Met polimorfizmi ile diyet bileşenlerinin ilişkisinin değerlendirilmesidir. Çalışmanın örneklemini Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne muayene ve kontrol için başvuran, yaşları 20-50 yıl arasında değişen, 260 birey [134 obez (Kadın:81, Erkek:53) ve 126 normal vücut ağırlığı (Kadın:76, Erkek:50)] oluşturmuştur. Araştırma verileri yüz yüze görüşülerek anket formu ile toplanmıştır. Anket formu genel bilgiler, beslenme alışkanlıkları, antropometrik ölçümler, besin tüketim kaydı, Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği ve Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (kısa form), rutinde bakılan bazı biyokimyasal parametreler, kan basıncı ve gen analizleri olmak üzere dokuz bölümden oluşmuştur. Çalışma kapsamında bireylerden alınan kan örnekleri kullanılarak Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile *BDNF* Val66Met polimorfizminde genotip dağılımı belirlenmiştir. Bireylerin yaş ortalaması $38,0 \pm 8,7$ yıldır. Obez bireylerin %83,6'sı, normal vücut ağırlığındaki bireylerin %78,2'si G allele sahiptir ($p > 0,05$). Obez bireylerin %68,6'si GG, %29,9'u AG ve %1,5'i AA, normal vücut ağırlığına sahip bireylerin %61,9'u GG, %32,5'i AG ve %5,6'sı AA genotipindedir ($p > 0,05$). Obez bireylerde GG genotipi taşıyıcılarında AG+AA genotipine sahip bireylere göre günlük diyet ile alınan karbonhidrat miktarı (g) daha yüksek, enerjinin çoklu doymamış yağ asitlerinden (ÇDYA) gelen yüzdesi daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Cinsiyete göre yapılan analizlerde; obez kadınlarda GG genotipinde olanların diyet ile karbonhidrat alımının daha yüksek ($p < 0,05$), obez erkeklerde GG genotipi taşıyıcılarının diyet ile ÇDYA, enerjinin ÇDYA'dan gelen yüzdesi ve n-6 yağ asidi alımlarının daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Obez bireylerde GG genotipine sahip olanlarda AA+AG taşıyıcılarına göre Sağlıklı Yeme İndeksi-2015 toplam puanının ve alt bileşenlerinden deniz ürünleri ve bitkisel proteinler puanının daha düşük olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$). Genotipi GG olan bireylerde enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi arttıkça bel kalça oranının arttığı; proteinden gelen yüzdesi arttıkça beden kütle indeksi, bel çevresi ve bel kalça oranının azaldığı; yağdan gelen yüzdesi arttıkça vücut yağ kütlesi oranının arttığı belirlenmiştir ($p < 0,05$). Bunun yanı sıra yüksek LDL, yüksek toplam kolesterol ve düşük D vitamini riskinin de genotipi GG olan bireylerde arttığı saptanmıştır ($p < 0,05$). Sonuç olarak bu çalışmada, *BDNF* Val66Met polimorfizminin diyet ve diğer yaşam tarzı faktörleri ile ilişkili olarak obezite göstergelerine etki edebileceği belirlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: *BDNF* Geni, Diyet Bileşeni, Obezite, Val66Met Polimorfizmi

SUMMARY

Evaluation of the Association of Dietary Components with Brain-Derived Neurotrophic Factor Val66Met Polymorphism in Obese Adults

Obesity is defined as a multifactorial disease characterized by increased fat tissue as a result of the imbalance between energy intake and energy expenditure, and caused by the influence of genetic and environmental factors. In recent years, the concept of individualized dietary approach has gained importance in the treatment of obesity, and the relationship between obesity-related genes and diet has started to be investigated. The brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene is associated with both monogenic and polygenic obesity and the Val66Met polymorphism in this gene is the most common and most studied genetic variant. The aim of this study is to evaluate the relationship between brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and dietary components in obese adults. The sample of the study consisted of 260 individuals [134 obese (Female:81, Male:53) and 126 normal body weight (Female:76, Male:50)], aged between 20-50 years, who applied to Amasya University Sabuncuoğlu Şerefeddin Training and Research Hospital Internal Medicine Department Polyclinic for examination and control. Research data was collected through face-to-face interviews and a survey form. The survey form consisted of nine sections: general information, eating habits, anthropometric measurements, food consumption record, Mediterranean Diet Adherence Screener and International Physical Activity Questionnaire (short form), some routinely checked biochemical parameters, blood pressure and gene analyses. Within the scope of the study, genotype distribution in BDNF Val66Met polymorphism was determined by Real Time-Polymerase Chain Reaction using blood samples taken from individuals. The average age of individuals is 38.0 ± 8.7 years. 83.6% of obese individuals and 78.2% of normal body weight individuals have the G allele ($p > 0.05$). 68.6% of obese individuals are GG, 29.9% are AG and 1.5% are AA, 61.9% of individuals with normal body weight are GG, 32.5% are AG and 5% are AA, 6 of them were in AA genotype ($p > 0.05$). In obese individuals, the daily amount of carbohydrates intake in the diet was higher in GG genotype carriers than in individuals with AG+AA genotype, and the percentage of energy coming from polyunsaturated fatty acids (PUFA) was found to be lower ($p < 0.05$). Analyses by gender showed that obese women with GG genotype had higher dietary carbohydrate intake ($p < 0.05$), while obese men with GG genotype had lower dietary intake of FFA, percentage of energy from FFA and n-6 fatty acids ($p < 0.05$). It was found that the total score of the Healthy Eating Index-2015 and the scores of seafood and vegetable proteins among its subcomponents were lower in obese individuals with the GG genotype compared to AA+AG carriers ($p < 0.05$). In individuals with genotype GG, as the percentage of energy coming from carbohydrate increased, waist hip ratio increased; as the percentage coming from protein increased, body mass index, waist circumference and waist hip ratio decreased; as the percentage coming from fat increased, body fat mass ratio increased ($p < 0.05$). The risk of high LDL, high total cholesterol and low vitamin D was increased in individuals with genotype GG ($p < 0.05$). In conclusion, in this study, it was determined that BDNF Val66Met polymorphism may affect obesity indicators in relation to diet and other lifestyle factors.

Keywords: *BDNF* Gene, Diet Component, Obesity, Val66Met Polymorphism

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
Özet	iv
Summary	v
İçindekiler	vi
Önsöz	viii
Simgeler ve Kısaltmalar	xi
Şekiller	xiii
Çizelgeler	xiv
1. GİRİŞ	1
1.1. Obezite Tanımı	3
1.2. Obezite Tanısı	3
1.3. Obezite Prevalansı	5
1.4. Obeziteye Eşlik Eden Hastalıklar	6
1.5. Obezitenin Etiyolojisi	7
1.5.1. Çevresel Faktörler	8
1.5.2. Davranışsal Faktörler	9
1.5.3. Biyolojik Faktörler	10
1.6. Obezite ve Genetik İlişkisi	11
1.6.1. Monogenik Obezite	11
1.6.2. Poligenik Obezite	12
1.7. Metabolik Etkilerine Göre Obezite ile İlişkili Bazı Genler	14
1.8. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Geni	15
1.8.1. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Geninin Özellikleri ve Fonksiyonları	15
1.8.1.1. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Geninin Enerji Dengesi ile İlişkisi	16
1.8.1.2. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Geninin Dopaminerjik Sistem ile İlişkisi	18
1.8.1.3. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Geninin Serotonerjik Sistem ile İlişkisi	19
1.8.2. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Gen Polimorfizmleri	19
1.8.2.1. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Val66Met Polimorfizminin Obezite ile İlişkisi	20
1.8.2.2. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Val66Met Polimorfizminin Diyet Bileşenleri ile İlişkisi	21
1.8.2.3. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Val66Met Polimorfizminin Biyokimyasal Bulgular ile İlişkisi	22
1.8.2.4. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Val66Met Polimorfizminin Kan Basıncı ile İlişkisi	23
2. GEREÇ ve YÖNTEM	24
2.1. Çalışmanın Yeri ve Örneklem Seçimi	24
2.2. Araştırmanın Genel Planı	25
2.3. Araştırma Verilerinin Toplanması	26
2.3.1. Genel Bilgiler	26
2.3.2. Beslenme Alışkanlıkları	26
2.3.3. Besin Tüketim Kaydı	26
2.3.4. Diyet Kalitesi	27
2.3.5. Akdeniz Diyetine Uyum	27
2.3.6. Fitokimyasal İndeks	28
	vi

2.3.7. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşimi	28
2.3.8. Fiziksel Aktivite Düzeyinin Değerlendirilmesi	29
2.3.9. Biyokimyasal Bulgular	30
2.3.10. Kan Basıncı	30
2.3.11. Genetik Analizler	30
2.3.12. Verilerin İstatiksel Olarak Değerlendirilmesi	33
3. BULGULAR	34
3.1. Katılımcılar ile İlgili Genel Bilgiler	34
3.2. Katılımcıların Genotip ve Allel Sıklıkları	36
3.3. Katılımcıların Sağlık Durumu ile İlgili Bilgiler	37
3.4. Katılımcıların Yaşam Tarzı Alışkanlıkları	39
3.5. Katılımcıların Beslenme Alışkanlıkları	41
3.6. Katılımcıların Diyetle Aldıkları Günlük Enerji ve Besin Öğeleri	45
3.7. Katılımcıların Diyet Kalitesi, Akdeniz Diyetine Uyum ve Fitokiyasal İndeks Değerleri	59
3.8. Katılımcıların Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimi	62
3.9. Katılımcıların Genotipe Göre Antropometrik Ölçümleri ile Diyetle Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri İlişkisi	70
3.10. Katılımcıların Biyokimyasal Bulguları ve Kan Basıncı	72
4. TARTIŞMA	79
SONUÇ ve ÖNERİLER	100
KAYNAKLAR	103
EKLER	128
EK-1. Etik Kurul Raporu	128
EK-2. Çalışma İzni	129
EK-3. Laboratuvar Kullanım İzni	130
EK-4. Gönüllü Onam	131
EK-5. Anket Formu	132
EK-6. TÜBER Önerileri	139
ÖZGEÇMİŞ	142

ÖNSÖZ

Obezite birçok komorbiditeye yol açan, sağlık harcamalarını önemli miktarda artıran ve dünyanın pek çok yerinde uygulanan eğitici programlar ve farkındalık çalışmalarına rağmen görülme sıklığı hala artan bir hastalıktır. Son yıllarda obezitenin tedavisine yönelik yapılan araştırmalarda bireyselleştirilmiş diyet yaklaşımı kavramı önem kazanmış, genetik faktörlerin de değerlendirilmesi ile oluşturulan diyetler dikkat çekmeye başlamıştır. Bu çalışma obez yetişkinlerde *BDNF* Val66Met varyantının diyet bileşenleri ile ilişkisinin belirlenmesi amacıyla yürütülmüştür.

Doktora eğitimim ve tez çalışmam boyunca görüşleri ve yönlendirmeleri ile bana her konuda yol gösteren, akademik hayatımda büyük katkıları olan, öğrencisi olmaktan onur duyduğum, canım danışmanım Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK'e emeği, sabrı ve desteği için sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Tez çalışmamın genetik analizlerinde katkı sağlayan ikinci danışmanım Prof. Dr. Akın TEKCAN'a teşekkür ederim.

Yaklaşık 2,5 yıl boyunca dersini asiste etmekten büyük keyif aldığım değerli hocam Funda Pınar ÇAKIROĞLU'na ve akademik hayatımdaki katkılarından dolayı Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'ndeki tüm hocalarıma içtenlikle teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince destekleri ile büyük yardımları dokunan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Mustafa ÇAPRAZ'a ve Hülya BASLAK'a; çalışma verilerinin alınmasında destek olan Amasya Üniversitesi personellerine çok teşekkür ederim.

Tez İzleme Komitesinde yer alan değerli hocalarım Prof. Dr. Nurcan YABANCI AYHAN ve Doç. Dr. Zeynep GÖKTAŞ'a yol gösterdikleri için teşekkür ederim.

Tez sürecindeki katkılarından dolayı değerli oda arkadaşlarıma ve her daim manevi desteklerini esirgemeyen canım arkadaşlarım Arş. Gör. Nursena ERSOY, Arş. Gör. Dr. Özge ESGİN, Öğr. Gör. Dr. Ceren ŞARAHMAN KAHRAMAN, Arş. Gör. Dr. Menşure Nur ÇELİK, Öğr. Gör. Ertuğrul Deniz KÖSE ve Gıda Yüksek Mühendisi Ahmet BEKTEŞ'e teşekkürlerimi sunarım.

Veri toplama sürecinde üstün destekleri için sevgili babam Ahmet İNAN'a; harika yemekleri ve manevi desteği için annem Gülcan İNAN'a; her zaman desteklerini hissettiğim İnan ve Yasan ailesine içtenlikle teşekkür ederim.

Hayattaki en büyük şansım olarak gördüğüm, tanıştığımız ilk günden itibaren elimi bir an olsun bırakmayıp tüm sıkıntılı anlarımda destek olan yol arkadaşım Bahadır İNAN'a ve stresimi atmamda büyük katkı sağlayan minnoş kedim Yulaf'a sonsuz teşekkür ederim.

Yaşamımın her anında yanımda olup her konuda destek olan, emeklerini asla ödeyemeyeceğim canım annem Sabire MEMİÇ ve canım babam Sebahatdin MEMİÇ'e; yanında huzur bulduğum sevgili kardeşim Cansel MEMİÇ'e içtenlikle teşekkür ederim.





*Bu tez sonsuz sevgileri ile her zaman yanımda olan ve beni her konuda destekleyen
canım annem ve babama ithaf edilmiştir.*

SİMGELER ve KISALTMALAR

AA	Adenin-Adenin
ADRB	Adrenoceptor Beta (Adrenerjik Reseptör Beta)
AG	Adenin-Guanin
AMPK	Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase (Adenozin Monofosfat ile Aktifleştirilen Protein Kinaz)
APOA	Apolipoprotein A
ATG	Adenin-Timin-Guanin
BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor (Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör)
BİA	Bioelektrik İmpedans Analizi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi)
CRP	C-Reaktif Protein
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
DMH	Dinlenme Metabolik Hız
DNA	Deoksiribonükleik Asit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DYA	Doymuş Yağ Asitleri
FABP2	Fatty Acid-Binding Protein 2 (Yağ Asidi Bağlayıcı Protein-2)
GG	Guanin-Guanin
GIPR	Gastrik İnhibitör Polipeptit Reseptör
GWAS	Genome-Wide Association Study (Genom Çapında İlişkilendirme Çalışması)
HbA1c	Glikolize Hemoglobin
HDL	High Density Lipoprotein (Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein)
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire (Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi)
IRS1	İnsülin Reseptörü Substrat 1
kg	Kilogram
kkal	Kilokalori
L	Litre
LDL	Low-Density Lipoprotein (Düşük Yoğunluklu Lipoprotein)
m	Metre
MC4R	Melanokortin 4 Receptor
mcg	Mikrogram

MET	Metabolik Eşdeğer
mg	Miligram
mL	Mililitre
mTOR	Mammalian Target Of Rapamycin (Rapamisin Protein Kompleksinin Memeli Hedefi)
NGF	Nerve Growth Factor (Sinir Büyüme Faktörü)
OECD	Organisation for Economic Co-Operation and Development (Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü)
PLIN	Perilipin
POMCH	Proopiomelanokortin
PPAR	Peroxisom Proliferatörle Aktive Olan Reseptör
PUFA	Polyunsaturated Fatty Acids (Çoklu Doymamış Yağ Asidi)
RT-PCR	Real Time-Polymerase Chain Reaction (Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu)
SD	Standart Sapma
SNP	Single Nucleotide Polymorphism (Tek Nükleotid Polimorfizmi)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences (Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı)
T2DM	Tip 2 Diyabet
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TCF7L2	Transcription Factor 7-Like 2 (Transkripsiyon Faktörü 7 Benzeri 2)
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asitleri
TE	Toplam Enerji
TÜBER	Türkiye Beslenme Rehberi
TNF- α	Tümör Nekroz Faktörü Alfa
TrkB	Tropomyosin Receptor Kinase B (Tropomiyozin Reseptör Kinaz B)
UCP	Uncoupling Protein (Eşleşmemiş Protein)
VMN	Ventromedial Nükleus
$\bar{X}$	Ortalama
μg	Mikrogram

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Katılımcılara ilişkin akış şeması	25
Şekil 2.2. Fam, Hex ve Fam-Hex florasanlarındaki ışıma örnekleri	33
Şekil 3.1. Katılımcıların cinsiyete göre genotip sıklığı	37
Şekil 3.2. Katılımcıların genotipe göre Akdeniz diyetine uyum sınıflaması (%)	62
Şekil 3.3. Katılımcıların genotipe göre Beden Kütle İndeksi sınıflaması (%)	64



ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Obezitenin sınıflandırılması	5
Çizelge 1.2. Sendromik olmayan obeziteye neden olan genler	12
Çizelge 1.3. GWAS'tan elde edilen obezite ile ilgili lokuslara en yakın genler ve riskli allellerin BKİ değerlerinde artışı	13
Çizelge 3.1. Katılımcıların genel bilgileri	35
Çizelge 3.2. Katılımcıların genotip ve allel sıklığı	36
Çizelge 3.3. Katılımcıların sağlık bilgileri	38
Çizelge 3.4. Katılımcıların genotipe göre sağlık bilgileri	39
Çizelge 3.5. Katılımcıların bazı yaşam tarzı alışkanlıkları	40
Çizelge 3.6. Katılımcıların genotipe göre bazı yaşam tarzı alışkanlıkları	41
Çizelge 3.7. Katılımcıların beslenme alışkanlıkları	42
Çizelge 3.8. Katılımcıların genotipe göre beslenme alışkanlıkları	44
Çizelge 3.9. Katılımcıların diyetle aldıkları enerji ve makro besin ögeleri	46
Çizelge 3.10. Katılımcıların genotipe göre diyetle aldıkları enerji ve makro besin ögeleri	48
Çizelge 3.11. Kadınların genotipe göre diyetle aldıkları enerji ve makro besin ögeleri	49
Çizelge 3.12. Erkeklerin genotipe göre diyetle aldıkları enerji ve makro besin ögeleri	50
Çizelge 3.13. Katılımcıların diyetle aldıkları mikro besin ögeleri	51
Çizelge 3.14. Katılımcıların genotipe göre diyetle aldıkları mikro besin ögeleri	52
Çizelge 3.15. Kadınların genotipe göre diyetle aldıkları mikro besin ögeleri	54
Çizelge 3.16. Erkeklerin genotipe göre diyetle aldıkları mikro besin ögeleri	55
Çizelge 3.17. Katılımcıların diyetle aldığı enerji ve besin öğelerinin günlük gereksinimi karşılama durumu (%)	57
Çizelge 3.18. Katılımcıların genotipe göre diyetle aldığı enerji ve besin öğelerinin günlük gereksinimi karşılama durumu (%)	58
Çizelge 3.19. Katılımcıların diyet kalitesi, Akdeniz diyetine uyum ve Fitokimyasal İndeks değerleri	60
Çizelge 3.20. Katılımcıların genotipe göre diyet kalitesi, Akdeniz diyetine uyum ve fitokimyasal indeks değerleri	61
Çizelge 3.21. Katılımcıların genotipe göre antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi	63
Çizelge 3.22. Katılımcıların genotipe göre antropometrik ölçümlerinin sınıflaması	65
Çizelge 3.23. Kadınların genotipe göre antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi	66
Çizelge 3.24. Erkeklerin genotipe göre antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi	67
Çizelge 3.25. Katılımcıların genotipleri ile bazı antropometrik ölçümlerinin ve vücut bileşimlerinin ilişkisi	68

Çizelge 3.26. Katılımcıların genotip ve allellerinin obezite göstergeleri ile ilişkisi	69
Çizelge 3.27. Katılımcıların genotipe göre enerji ve makro besin ögesi alımları ile obezite göstergelerinin korelasyonu	71
Çizelge 3.28. Katılımcıların biyokimyasal bulguları ve kan basıncı	73
Çizelge 3.29. Katılımcıların genotipe göre biyokimyasal bulguları ve kan basıncı	74
Çizelge 3.30. Kadınların genotipe göre biyokimyasal bulguları ve kan basıncı	75
Çizelge 3.31. Erkeklerin genotipe göre biyokimyasal bulguları ve kan basıncı	76
Çizelge 3.32. Katılımcıların genotipleri ile bazı biyokimyasal bulgularının ilişkisi	77
Çizelge 3.33. Katılımcıların genotip ve allellerinin bazı metabolik parametreler ile ilişkisi	78



1. GİRİŞ

Obezite enerji alımı ile enerji harcaması arasındaki dengesizlik sonucu artan yağ dokusu ile karakterize, genetik ve çevresel faktörlerin etkisi ile oluşan (Mahmoud vd., 2022), beklenen yaşam süresinde kısalma ve mortalitede artış ile ilişkili çok faktörlü bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (Pandit vd., 2020). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2016 yılı verilerine göre 650 milyondan fazla bireyin obez olduğu belirtilmektedir (WHO, 2021). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2017 verilerine göre, 19 yaş ve üzeri grupta obezite sıklığı %32,1, fazla kilolu sıklığı ise %36,9 olarak saptanmıştır (T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2019). Obeziteye sıklıkla eşlik eden metabolik hastalıklar arasında; tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, inme, hipertansiyon, dislipidemi, metabolik sendrom ve kanser bulunmaktadır (Cooper vd., 2021).

Sağlıksız beslenme şekli ve hareketsiz yaşam tarzından kaynaklanan enerji dengesizliği obeziteye neden olan temel faktör olarak gösterilmekle birlikte genetik faktörlerin de obezite gelişiminde etkili olduğu belirtilmektedir (Mikszs vd., 2023). İnsanda 500'den fazla lokusun beden kütle indeksi (BKİ) ve adiposite ile ilişkili olduğu (Loos, 2018), BKİ'nin ikizlerde %60-75 (Elks vd., 2012; Silventoinen vd., 2017), ailelerde %40-45 (Elks vd., 2012) ve toplumda %20-40 (Robinson vd., 2017; Yang vd., 2015) oranında kalıtımla aktarılabildiği bildirilmiştir.

Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (Genome-Wide Association Study, GWAS) obezite ile ilişkili çok sayıda genetik varyant veya tek nükleotid polimorfizminin (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) belirlenmesini sağlamıştır. Tek nükleotid polimorfizmleri deoksiribonükleik asit (DNA) dizisindeki tek bir baz değişikliğinden kaynaklanan, toplumda %1'den daha fazla sıklıkta bulunan, en yaygın genetik varyasyon türü olup insan genomunda yaklaşık 10 milyon SNP olduğu bildirilmiştir (Wu ve Zeng, 2012). Genomdaki SNP'lerin çoğu sessiz olsa da bazıları genlerin işleyişini olumsuz etkileyebilmekte ve obezite gibi çeşitli hastalıklara yatkınlığı artırabilmektedir (Karki vd., 2015).

Obezite ile ilişkili aday genlerin enerji alımı, lipid metabolizması, adipogenez, termogenez, adipositokin sentezi ve transkripsiyon faktörlerinin düzenlenmesinde rol alması nedeni ile bu genlerdeki polimorfizmlerin çevresel faktörler ile etkileşiminin vücut ağırlığı üzerinde etkili olduğu belirtilmektedir (Crovesy ve Rosado, 2019). Hem monogenik hem de poligenik obezite ile ilişkili olduğu düşünülen aday genlerden biri de nöronal farklılaşma ve

büyümedeki önemli rolü uzun süredir bilinen, 11. kromozomun kısa kolunun 13. bölgesinde lokalize olan beyin kaynaklı nörotrofik faktördür (Brain-Derived Neurotrophic Factor, *BDNF*) (Loos ve Yeo, 2022). Bu gende obezite ile ilişkili 14 SNP belirlenmiş olmakla birlikte en çok çalışılan ve en sık (%20) rastlanan varyant Val66Met veya G196A olarak da adlandırılan rs6265'tir (Daher vd., 2020; Shimizu vd., 2004). Val66Met varyantı öncü-*BDNF* dizisinin 196. nükleotidinde guanin yerine adenin gelmesi ile oluşmakta, bu değişiklik aminoasit dizisinde valin yerine metionin geçmesine neden olmaktadır (Loos ve Yeo, 2022).

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör Val66Met varyantının obezite ile ilişkisine yönelik yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçların tutarsız olduğu görülmektedir. Sistematik derleme ve meta-analizi çalışmaları Val66Met varyantının G alleli taşıyıcılarında (OR:1,13, Akbarian vd., 2018) ve GG genotipine sahip bireylerde (OR:1,135, Daher vd., 2020) obezite riskinin arttığını göstermiştir. Fatma vd. (2023) A alleli taşıyıcılarının BKİ değerinin daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Bazı çalışmalarda ise *BDNF* Val66Met polimorfizminin obezite ile ilişkili olmadığı saptanmıştır (Arija vd., 2010; Beştepe vd., 2015; Zamani vd., 2019). Tek nükleotit değişimlerinin BKİ üzerinde tek başlarına oluşturacakları etki düşük olduğu için gen-diyet ilişkisinin birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir.

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör Val66Met varyantının obezite ile ilişkisinde diyet bileşenlerinin rolünü değerlendiren sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Miksza vd. (2023) *BDNF* gen varyantlarının GG genotipi taşıyıcılarında günlük diyet ile alınan toplam enerjinin protein ve yağdan gelen yüzdesinin BKİ ve bel/kalça oranı ile ilişkili olduğunu belirlemişlerdir. Ma vd. (2012) GG genotipi taşıyıcısı erkeklerde çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen enerji yüzdesi arttıkça BKİ değerinin azaldığını saptamışlardır. Bunun yanı sıra farklı toplumlarda genotip sıklığı ve beslenme alışkanlıkları değişebileceği için Val66Met varyantının diyetle ilişkisinde farklı sonuçların elde edilmesi mümkündür. Bu çalışmanın amacı obez yetişkinlerde *BDNF* Val66Met varyantının diyet bileşenleri ile ilişkisinin belirlenmesidir.

1.1. Obezite Tanımı

Obezite çevresel, davranışsal ve genetik faktörlerin etkileşimi sonucu vücudun iç organları ve deri altı yağ dokusu miktarının sağlığı bozacak miktarda birikerek (Erkek:>%25; Kadın:>%30) morbidite ve mortalite riskinde artış ile birlikte beklenen yaşam süresini ve kalitesini azaltan (Vettor ve Conci, 2019), kronik düşük dereceli inflamasyona yol açan, karmaşık multifaktöriyel bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (Savini vd., 2016).

Obezite yağ hücresinin sayısına ve büyüklüğüne göre hiperplastik ve hipertrofik olmak üzere iki başlık altında sınıflandırılmaktadır. Artan yağ dokusu kütleğinde yağ hücrelerinin sayısının artması hiperplastik obezite, yağ hücrelerinin boyutunun artması hipertrofik obeziteye neden olmaktadır. Obezitenin bu iki hücresel şekli vücut yağ dağılımı, vücut kompozisyonu, obezitenin derecesi ve süresi gibi pek çok açıdan benzer olup yalnızca obezitenin başlangıç yaşı açısından farklılık göstermektedir. Hiperplastik obezite daha genç yaşlarda görülmektedir (Esen ve Ökdemir, 2018).

Tüm dünyada insidansı ve prevalansı artan obezite, yalnızca bireylere değil ülkelerin sağlık sistemlerine de büyük bir yük oluşturmaktadır (Moini vd., 2020). Gelişmiş ülkelerde tüm sağlık harcamalarının %12-22'sini obezite ile ilişkili hastalıklar oluşturmaktadır. Obezite ile ilgili sağlık harcamalarının Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1998-2008 yılları arasında 78,5 milyar dolardan 147 milyar dolara, Türkiye'de 2004 yılından 2012 yılına kadar geçen sürede 4,5 milyar dolardan 13,5 milyar dolara yükseldiği saptanmıştır (Sandalcı ve Tuncer, 2020). Obezite prevalansındaki artışla birlikte sağlık harcamalarının artması, obezitenin araştırılması ve tanısına yönelik çalışmaların da artışına neden olmuştur (Purnell, 2023).

1.2. Obezite Tanısı

Obezite tanısının doğruluğu, kullanılan yöntem ile vücut yağ miktarının doğru bir şekilde belirlenebilmesine bağlıdır. Vücut yağının ölçüm yöntemleri doğrudan ve dolaylı olmak üzere iki başlık altında sınıflandırılmaktadır (Cioffi vd., 2020).

Vücuttaki yağ miktarını doğrudan ölçen yöntemler; toplam vücut suyunun izotop dilüsyon tespiti, toplam vücut potasyum tespiti, su altı tartımı, nötron aktivasyonu, bioelektrik impedans analizi (BİA), radyolojik görüntüleme yöntemleri, yağda eriyen gaz yöntemi ve dual

enerji x-ray absorpsiyon yöntemi olup bu yöntemlerin çoğu maliyetli, zor ve zaman alıcıdır (Hetherington-Rauth vd., 2017).

Bioelektrik impedans analizi yönteminde insan vücuduna çok düşük düzeyde ve farklı frekanslarda elektrik akımı verilerek dokuların bu akıma karşı gösterdiği direnç (impedans) farklılıklarından yararlanılmakta ve çeşitli denklemler kullanılarak vücut yağ yüzdesi, vücut yağ miktarı, yağsız vücut yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, vücut su miktarı, vücut su yüzdesi, hücre dışı ve hücre içi sıvı miktarları belirlenmektedir (Zhang vd., 2014). İmpedans; rezistans ve reaktans değerlerinin vektörel toplamı olup rezistans toplam vücut suyunun ölçümü iken reaktans vücut hücre membranlarının oluşturduğu dirençtir (Ayyıldız ve Köksal, 2016). İmpedans bileşenleri kullanılarak hesaplanan faz açısı hücresel sağlığı gösteren BİA parametrelerinden biridir. Sağlıklı yetişkin bireylerde 5-7° arasında değişen faz açısının obez bireylerde 5°'nin altında görülebildiği belirtilmektedir. Bu ölçüm yöntemi diğer doğrudan ölçüm yöntemlerine kıyasla basit, kısmen düşük maliyetli ve kısa sürede sonuçlandırılabilir olması nedenleri ile saha çalışmalarında tercih edilebilmektedir (Cioffi vd., 2020).

Bireylerin antropometrik ölçümleri ve bunların kullanılması ile elde edilen hesaplamalar, vücut yağ yüzdesinin tahmininde yol gösterici olabilmektedir. En yaygın kullanılan dolaylı ölçüm yöntemleri vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümleri kullanılarak hesaplanan BKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı ve deri kıvrım kalınlıklarıdır (Yadav, 2016). Güvenli, düşük maliyetli ve kolay taşınabilir ekipmanlar (mezura, tartı, kaliper) ile ölçülebilir olmaları bu yöntemlerin avantajları arasında sayılabilir. Bununla birlikte BKİ'si $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ olan bireylerden antropometrik ölçüm alınması zor olduğu için uygulayıcıya bağlı hatalı ölçüm sonuçları görülebilir (Kim, 2016).

Dolaylı ölçüm yöntemleri arasında pratikte en yaygın kullanılan BKİ'dir (De Lorenzo vd., 2020). Bu indeks kilogram cinsinden vücut ağırlığının metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesi (kg/m^2) ile hesaplanmakta, elde edilen değer DSÖ kriterlerine göre sınıflandırılmaktadır (WHO, 2020, Çizelge 1.1).

Çizelge 1.1. Obezitenin sınıflandırılması

Sınıflandırma	BKİ	
	Temel kesişim noktaları	Geliştirilmiş kesişim noktaları
Zayıf (düşük ağırlıklı)	<18,50	<18,50
Aşırı düzeyde zayıflık	<16,00	<16,00
Orta düzeyde zayıflık	16,00-16,99	16,00-16,99
Hafif düzeyde zayıflık	17,00-18,49	17,00-18,49
Normal	18,50-24,99	23,00-24,99
Fazla Kilolu	>25,00	>25,00
Şişmanlık öncesi	25,00-29,99	25,00-27,49 27,50-29,99
Obez	≥30,00	≥30,00
Obez I. derece	30,00-34,99	30,00-32,49 32,50-34,99
Obez II. derece	35,00-39,99	35,00-37,49 37,50-39,99
Obez III. derece	≥40,00	≥40,00

Beden kütle indeksi obezitenin değerlendirilmesi için pratik bir ölçüm olarak gösterilmesine rağmen aynı BKİ'ye sahip bireylerin yağ yüzdesinin farklı olması (De Lorenzo vd., 2020) ve kas kütlesi yüksek olanlarda yanıltıcı sonuçlar verebilmesi (Güney vd., 2003) BKİ'nin yağlanmayı belirlemede sınırlı bir ölçüm olduğuna işaret etmektedir.

1.3. Obezite Prevalansı

Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde son 50 yılda çocuk ve yetişkinlerde fazla kilo ve obezite prevalansının arttığı gözlenmiştir. Dünya çapında 2020 yılında, beş yaş altındaki yaklaşık 39 milyon çocuğa ve 340 milyondan fazla adölesana (5-19 yaş arası) fazla kilolu veya obezite tanısı konmuştur (WHO, 2021). Obez birey sayısı 1975-2016 yılları arasında üç katına çıkmış (NCD-RisC, 2017), DSÖ 2016 yılı verilerine göre obez birey sayısının 650 milyondan fazla olduğu belirtilmiştir (WHO, 2021). Son verilere göre nüfusunun yarısından fazlası obez olduğu saptanan Nauru, Cook Adaları ve Palau gibi ada ülkelerinin yanı sıra, Amerika Birleşik Devletleri (%36,20), Katar (%35,10), Lübnan (%33,70), Libya (%32,50) ve Türkiye'nin (%32,10) dünyada obezitenin en yaygın olduğu ülkeler arasında yer aldığı bildirilmektedir (Global Obesity Levels, 2021). Epidemiyolojik

değerlendirmelere göre 2030 yılında dünya çapında 1,12 milyar obez bireyin olacağını tahmin etmektedir (Kastorini vd., 2011).

Türkiye’de yapılan Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2017 verilerine göre 19 yaş ve üzeri grupta obezite sıklığı %32,1, fazla kilolu sıklığı ise %36,9 olarak saptanmıştır (T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2019). Türkiye İstatistik Kurumu’nun 2022 yılı raporuna göre 15 yaş ve üzeri fazla kilolu ve obez birey sıklığı kadınlarda %54,5, erkeklerde %57,2 olarak belirlenmiştir (Türkiye İstatistik Kurumu, 2023). Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (Organisation for Economic Co-Operation and Development, OECD) 2020 verilerine göre de TBSA 2017 verilerine benzer şekilde Türkiye’de 15 yaş üzeri bireylerin %56,1’inin fazla kilolu veya obez olduğu rapor edilmiştir (OECD, 2023).

1.4. Obeziteye Eşlik Eden Hastalıklar

Obezite yağ dokusu, karaciğer ve bağışıklık hücreleri gibi metabolik olarak aktif birçok hücrede inflamatuvar sürecin oluşmasına yol açmaktadır. Bu durum dolaşımdaki proinflamatuvar sitokinler, adipokinler ve diğer inflamatuvar belirteçlerin düzeylerini artırmaktadır (Lee vd., 2013). Obez bireylerde tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α), interlökin 6 ve interlökin 8 gibi inflamatuvar biyobelirteçlerde ve C reaktif protein gibi akut faz proteinlerinde artış olduğu gösterilmiştir. Obezitenin neden olduğu kronik düşük dereceli inflamatuvar durum kardiyovasküler sistem, endokrin sistem, gastrointestinal sistem, kas-iskelet sistemi ve nörolojik sistem olmak üzere birçok farklı organ sistemini etkilemektedir (Adewale vd., 2023).

Obezite, 230'dan fazla komorbidite ve komplikasyon ile ilişkilidir. Obeziteye eşlik eden en yaygın hastalıklar hipertansiyon, tip 2 diyabet (T2DM), kanser ve depresyondur (Cooper vd., 2021). Obezite, hem erkeklerde hem de kadınlarda, her yaşta ve tüm ırklarda yüksek kan basıncının en güçlü belirleyicisi olarak gösterilmekte (Schelbert, 2009), obez yetişkinlerin %50’sinde hipertansiyon bulunmaktadır (Buchwald, 2007). İdeal vücut ağırlığından sadece %20 fazla vücut ağırlığına sahip bireylerde bile hipertansiyon riskinin sekiz kat arttığı belirlenmiştir (Buchwald, 2007). Tip 2 diyabetli bireylerin %90’ının obez olduğu (Tyszkowski ve Mehrzad, 2022) ve obez bireylerin %40’ından fazlasında T2DM gelişme riskinin yüksek olduğu belirtilmektedir (Karşlıoğlu, 2019). Obezite ile ilişkili metabolik sendrom dünyada 197 milyon bireyde bozulmuş glukoz toleransına neden olmaktadır (Hossain vd., 2007). Fazla

kilolu ve obez bireylerde, normal vücut ağırlığına sahip olanlara göre çeşitli kanser türlerine yakalanma riski %9-34 daha yüksek bulunmuştur (Pan vd., 2004).

Obezitenin neden olduğu diğer sağlık sorunları arasında; gastrointestinal reflü, safra kesesi ile ilgili hastalıklar, osteoartrit, obstrüktif uyku apnesi/obezite-hipoventilasyon sendromu, psikolojik problemler, yeme bozuklukları, anksiyete ve fiziksel performansta bozulmalar gibi yaşam kalitesini düşüren yapısal ve fonksiyonel anomaliler bulunmaktadır (Jastreboff vd., 2019). Ruh hali derecelendirme anketleri ve nöropsikolojik test sonuçlarına göre obezitenin yürütücü işlevleri olumsuz etkileyerek bilişsel bozulmalara neden olabileceği bildirilmektedir (Restivo vd., 2017). Dünyanın her yerinde farklı popülasyonlarda obezite ve ilişkili hastalıkların tüm nedenlere bağlı mortaliteyi artırdığı vurgulanmaktadır (De Lorenzo vd., 2019).

1.5. Obezitenin Etiyolojisi

Obezite oluşumunda alınan enerjinin harcanan enerjiden daha fazla olması sonucu yağ dokusunun artması temel etmen olarak gösterilmekle (O’Rahilly, 2009) birlikte bu pozitif enerji dengesinin oluşumunda davranışsal, çevresel ve biyolojik olmak üzere birçok faktörün kümülatif etkisinin bulunduğu bildirilmektedir (Mehrzaad, 2020). Adipogenez, enerji alımı ile harcamasına bağlı olarak enerji dengesinde bozulma sonucu oluşmaktadır. Enerji harcamasının bileşenleri dinlenme metabolik hız (DMH), besinlerin termik etkisi ve fiziksel aktivitedir. Vücudun dinlenme halinde iken metabolik faaliyetler için kullandığı enerjiyi gösteren DMH, vücut ağırlığına ve yağsız vücut kütleline bağlıdır. Besinlerin termik etkisi (toplam enerji alımının %8-10’u) tüketilen besinlerin sindirilmesi ve metabolize edilmesi için kullanılan enerjiyi göstermektedir (Hill vd., 2012). Fiziksel aktivite yolu ile harcanan enerji yapılan aktivitenin türüne, şiddetine ve süresine bağlı olduğu için enerji harcamasının en değişken bileşenidir. Enerji dengesi enerji alımı ile harcamasının eşit olması durumunda gerçekleşmekte, vücut ağırlığının ideal aralıkta olmasını sağlamaktadır (Hill vd., 2003). Belirli bir süre boyunca harcanan enerjiden daha fazla enerji alınması durumunda oluşan pozitif enerji dengesi, esas olarak yağ kütlesi olmak vücut ağırlığında artışa neden olmaktadır. Çevresel, davranışsal veya biyolojik faktörler enerji alımını veya harcamasını değiştirerek vücut ağırlığı üzerinde etki göstermektedirler (Serra-Majem ve Bautista-Castaño, 2013).

1.5.1. Çevresel Faktörler

Obezite etiyolojisinde yer alan çevresel faktörler obezojenik ortam, sosyo-kültürel faktörler ve endokrin bozucu kimyasallar olarak gösterilmektedir. Son yıllarda çalışan nüfusun artması, hızlı kentleşme ve besin tedarik zincirindeki gelişmeler, bireylerin ultra işlenmiş besin tüketimini artıran obezojenik bir ortam oluşturmuştur (Shanmugam ve Dhilipan, 2023). Obez bireylerin normal vücut ağırlığındaki bireylere göre sağlıksız yeme davranışı ve yetersiz fiziksel aktiviteye neden olan obezojenik ortamlara daha fazla maruz kaldığı bildirilmiştir (Karaçıl ve Şanlıer, 2014).

Obezite etiyolojisinde yer alan sosyo-kültürel faktörler; cinsiyet, sosyoekonomik durum, öğrenim durumu ve toplumdaki bireylerin fazla kilolu/obez bireylere karşı tutumu olarak sayılabilir (Kadoun ve Acosta, 2017). Yaşanılan topluma özgü gelenekler, normlar ve güzellik standartları bireylerin yeme davranışını, vücut ağırlığını ve fiziksel aktivite yapma durumunu etkileyebilmektedir (Phelan, 2010). Obezite prevalansında kadın ve erkekler arasındaki farkın, biyolojik farklılıkların yanı sıra sosyokültürel faktörlerle de ilişkili olabileceği rapor edilmektedir (Ogden vd., 2014). Televizyon reklamlarında bazı besinlerin dişil veya eril olarak tasvir edilmesi ile ilişkili olarak kadınların şeker içeriği yüksek olan besinleri daha sık tüketmesi (Cooper vd., 2021); bazı toplumlarda kadınlara daha zayıf olma fikrinin aşılması nedeni ile kadınlarda obeziteye yol açabilecek yeme bozukluklarının daha sık görülmesi; kadınların sosyal etkileşimde oldukları bireylerin yeme davranışlarından daha fazla etkilenmeleri (Ogden vd., 2014); bazı toplumlarda fazla kilolu veya obez olmanın daha yüksek sosyoekonomik statüyü göstermesi ve evliliğe hazırlanan kadınlara fiziksel aktivite yaptırılmaması gibi durumlar kadınlarda obezite riskinin erkeklerden daha fazla olmasına neden olan sosyo-kültürel faktörler arasında gösterilebilir (Cooper vd., 2021).

Sosyoekonomik durumu ve öğrenim düzeyi düşük olan bireylerin enerjisi yoğun işlenmiş besinleri daha çok, sebze ve meyve gibi sağlıklı besinleri daha az tükettikleri belirlenmiştir. Bu nedenle sosyoekonomik durumu ve öğrenim düzeyi düşük olan bireylerde obezite gelişme riskinin daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Bray, 2014).

Yaşanılan toplumun fazla kilolu ve obez bireylere uyguladığı damgalama, önyargı ve alaycı yaklaşımlar, bireylerde fiziksel sağlığı etkileyen psikolojik sorunlara neden olabilmektedir. Alaycı yaklaşımlara maruz kalan fazla kilolu ve obez bireylerde yeme

bozuklukları ve vücut ağırlığı kontrolünü sağlayamama riski artmaktadır (Puhl ve Brownell, 2001).

Bazı endokrin bozucu kimyasallar da obezite riskini artırabilir. Bu kimyasallar arasında yer alan fitalatın, yağlanma ile ilişkili olan peroksizom proliferatörle aktive olan reseptörler (PPAR'lar) ile etkileşime girerek obeziteye neden olduğu bildirilmiştir (Thayer vd., 2012).

1.5.2. Davranışsal Faktörler

Yaşam tarzı alışkanlıklarını belirleyen bazı davranışsal faktörler biyolojik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimi hızlandırarak obeziteye neden olabilmektedir. Davranışsal faktörler arasında; besin seçimi, fiziksel aktivite, sigara içme ve uyku süresi sayılabilir (Mattes ve Tan, 2019).

Enerjisi yüksek olan besinlere kolay erişilebilen obezogenik ortamlarda, alınan enerji miktarı esas olarak bireylerin besin seçimine bağlıdır (Mattes ve Tan, 2019). Lezzetli ve nispeten daha ucuz olan yiyeceklere karşı koymak zor olsa da obezogenik ortamlarda daha sağlıklı alternatif yiyecekler tüketilerek, vücut ağırlığı kontrolünün sağlanabileceği bildirilmektedir (Birch ve Anzman-Frasca, 2011).

Fiziksel aktivite insan vücudundaki enerji harcamasının %20-30'unu oluşturmaktadır. Uzun süre ekran karşısında vakit geçirme gibi hareketsiz davranışlar, diyetten bağımsız olarak fazla kilo ve obezite riskinde artış ile ilişkilidir (Church vd., 2011).

Vardiyalı çalışma saatleri ve çalışma süresinin uzun olması uyku süresi ve kalitesinde azalmalara neden olabilmektedir (Cappuccio vd., 2008). Yetersiz uykunun leptin düzeyinde azalma ve ghrelin düzeyinde artış ile ilişkili olarak besin tüketimini ve yağlanmayı artırabileceği bildirilmiştir (Greer vd., 2013).

Sigara içen bireylerin içmeyenlere göre ortalama vücut ağırlığının 4-5 kg daha düşük olduğu bulunmuştur (Audrain-McGovern ve Benowitz, 2011). Sigara içen bireyler sigarayı bıraktığında vücut ağırlıkları artma eğilimindedir. Bu durumun nikotin yoksunluğu ile birlikte artan besin alımı ve azalan enerji harcaması ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir (Filozof vd., 2004).

1.5.3. Biyolojik Faktörler

Obezite etiyolojisinde yer alan biyolojik faktörler beyin-barsak aksı, prenatal nedenler, ilaç kullanımı, endokrin bozukluklar ve genetik faktörler olarak gösterilmektedir (Mehrzađ, 2020).

Beyin-bağırsak aksı, çeşitli sinyallere yanıt olarak besin tüketimini kontrol etmekte; bu sinyaller beyin, yağ dokusu ve gastrointestinal sistem arasında iletişimi sağlamakta, besin tüketimi ve gastrik yoldan geçişi etkileyen açlık ve tokluk yanıtlarını düzenleyerek, adiposit fonksiyonu ve enerji harcamasında rol almaktadır (Hussain ve Bloom, 2013). Bireyler arasındaki beyin, yağ dokusu ve gastrointestinal sistem fonksiyonundaki farklılıkların, enerji alımı ve yağ depolanmasında farklılıklara yol açabileceği bildirilmektedir. İştah, doyma ve tokluğu etkilemesi nedeni ile mide fonksiyonundaki bozulmaların enerji alımını artırabileceği belirtilmiştir (Acosta ve Camilleri, 2014). Obez bireylerin çoğunda beyin-bağırsak aksının bozulduğu görülmüştür (Kadouh ve Acosta, 2017).

Fetal ve neonatal yaşam sırasında çevresel etmenler organların yapısını ve işleyişini etkileyerek obeziteye yatkınlığı artırmaktadır (Oken vd., 2007). Gebelik öncesi yüksek BKİ, gebelikte vücut ağırlığının aşırı artışı (Oken vd., 2007) ve sigara içme (Oken vd., 2008), annede gestasyonel diyabet (Baptiste-Roberts vd., 2012) gibi durumlar çocuklarda obeziteye neden olabilmektedir.

Hipotalamik obezite, cushing sendromu, hipotiroidizm ve polikistik over sendromu gibi endokrin bozukluklar (Weaver, 2008) ve bazı ilaçlar (antidepresanlar, antihistaminik, antiepileptikler, kontraseptifler ve hormonlar, steroidler) bireylerde fazla kilo ve obezite riskini artırmaktadır (Leslie vd., 2007).

Çevresel ve davranışsal faktörlerin önemli etkilerine rağmen obezite etiyolojisinde %70'e varan oranda genetik faktörlerin rol aldığı (Farooqi ve O'rahilly, 2008), aday genlerin enerji metabolizmasını etkileyerek obeziteye neden olduğu belirtilmektedir (Panzeri ve Pospisilik, 2018).

1.6. Obezite ve Genetik İlişkisi

Aynı obezogenik ortamda yaşayan ve benzer şekilde beslenen bireylerin BKİ değerlerinin farklılık göstermesi (Wardle ve Boniface, 2008), obezitenin önlenmesi veya tedavisi için tıbbi beslenme tedavisi alan ve yaşam tarzını değiştiren bireylerde vücut ağırlığı kaybındaki miktar ve hızın farklı olması (Loos, 2018) gibi durumların genom tarafından kodlanan, doğuştan gelen mekanizmaların enerji dengesini etkilediğini göstermektedir (Ghosh ve Bouchard, 2017). İnsanda 500'den fazla lokusun BKİ ve adiposite ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (Loos, 2018). Beden kütle indeksinin ikizlerde %60-75 (Elks vd., 2012; Silventoinen vd., 2017), ailelerde %40-45 (Elks vd., 2012) ve toplumda %20-40 (Robinson vd., 2017; Yang vd., 2015) oranında kalıtımla aktarılabilir. Bel kalça oranının kalıtımla aktarılma tahminleri ikizlerde, ailelerde ve toplumda sırası ile %30-60, %20-50 ve %10 olarak bildirilmiştir (Santos ve Cortés, 2020). Genetik tahmin çalışmalarından elde edilen sonuçlar, çalışma tasarımı ve yağlanmanın değerlendirilmesi için kullanılan yöntemle göre değişebilmekle birlikte (Loos, 2018) obezite etiyolojisinde genetiğin etkisinin gösterilmesi açısından önemlidir.

Genotipik ve fenotipik özelliklere bağlı olarak obezite; monogenik ve poligenik (yaygın) olmak üzere iki sınıfta incelenmektedir (Huvenne vd., 2016).

1.6.1. Monogenik Obezite

Monogenik obezite BKİ değerinde artışa neden olan tek bir gen mutasyonundan kaynaklanmaktadır. Çocukluk çağında başlayan ve nadir görülen bu obezite türüne gelişimsel gecikme, nöroendokrin ve davranışsal bozukluklar eşlik edebilmektedir. Obezitenin monogenik formu fenotipik etiyolojiye göre sendromik olmayan ve olan olarak iki şekilde sınıflandırılmaktadır (Waalén, 2014).

Sendromik olmayan monogenik obezite fenotipi, popülasyonun %5'inde bulunmaktadır. Bu fenotipe neden olan genler besin alımının hipotalamik düzenlenmesinde anahtar rol oynayan leptin/melanokortin yolunda yer almaktadır (González-Jiménez vd., 2012). Bu genlerdeki mutasyonların enerji dengesinde bozulmalara neden olduğu bildirilmektedir. Sendromik olmayan monogenik obezitesi olan bireylerde, doğumdan sonra vücut ağırlığı hızla artmakta ve yaşamın ilk yıllarında BKİ değerleri normalin üzerine

çıkmaktadır (Albuquerque vd., 2016). Sendromik olmayan obeziteye neden olan genler Çizelge 1.2’de gösterilmiştir (Albuquerque vd., 2016).

Çizelge 1.2. Sendromik olmayan obeziteye neden olan genler

Gen sembolü	Gen adı	Kromozom bölgesi	Obezite fenotipi
<i>LEPR</i>	Leptin reseptörü	1p31	Aşırı erken başlangıçlı obezite, hiperfaji
<i>POMC</i>	Proopimelamokortin	2p23.3	Erken başlangıçlı obezite
<i>PCSK1</i>	Proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 1	5q15-q21	Çocukluk çağı obezitesi
<i>SIM1</i>	Single-minded family bHLH transcription factor 1	6q16.3-q21	Erken başlangıçlı obezite, hipotoni
<i>LEP</i>	Leptin	7q31.3	Aşırı erken başlangıçlı obezite, hiperfaji
<i>NTRK2</i>	Nörotrofik tirozin kinaz reseptör tip 2	9q22.1	Obezite, hiperfaji, gelişimsel gecikme
<i>BDNF</i>	Beyin kaynaklı nörotrofik faktör	11p13	Şiddetli obezite, hiperfaji, vücut ağırlığı artışı
<i>MC4R</i>	Melanokortin-4 reseptör	18q22	Erken başlangıçlı obezite, hiperfaji, artmış yağ kütlesi
<i>MC3R</i>	Melanokortin-3 reseptör	20q13.2-q13.3	Artan yağ kütlesi

Sendromik monogenik obezite; obezite fenotipine zihin engeli, kısa boy, konjenital anomaliler, gelişimsel gecikme, dismorfik özellikler ve otizm spektrum bozuklukları gibi nörogelişimsel bozuklukların eşlik etmesi ile oluşan, yaklaşık 30 Mendel kalıtım bozukluğunun neden olduğu bir obezite türüdür. Prader-Willi, WAGR zeka geriliği, Cohen ve Bardet-Biedl sendromları bu obezite türünün genetik temelleri kısmen belirlenen, erken başlangıçlı en yaygın sendromları olarak gösterilmektedir (Mutch ve Clément, 2006).

1.6.2. Poligenik Obezite

Poligenik obezite, genetik varyantlar ile yüksek enerji alımı, kısa uyku süresi ve yetersiz fiziksel aktivite gibi obezojenik ortam arasındaki etkileşim sonucu oluşmaktadır. Obezitenin en yaygın şekli olan poligenik obezitede çok sayıda genin kümülatif etkisi vardır (Loos ve Yeo, 2022).

Obezitenin genetik tanısında kullanılan yöntemler; genetik bağlantı analizi, aday gen sekanslama, kromozomal mikrodizi analizi, yeni nesil dizi analizi ve genom çapında ilişkilendirme çalışmalarıdır (Genome-Wide Association Study, GWAS). Bu yöntemler arasında en yaygın kullanılan ve daha geniş örneklerde uygulanabilen GWAS, poligenik bozukluklar ile ilişkili varyantların belirlenmesini sağlamaktadır. Obezite ile ilişkili çok sayıda genetik varyant veya tek nükleotid polimorfizmi (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) GWAS ile belirlenmiştir (Bell vd., 2005). Tek nükleotid polimorfizmleri deoksiribonükleik asit (DNA) dizisindeki tek bir baz değişikliğinden kaynaklanan, toplumda %1'den daha fazla sıklıkta bulunan, en yaygın genetik varyasyon türüdür (Montaez vd., 2018). İnsan genomunda yaklaşık 10 milyon SNP olduğu rapor edilmiştir (Wu ve Zeng, 2012). Genomdaki SNP'lerin çoğu sessiz olsa da bazıları genlerin işleyişini olumsuz etkileyebilmekte ve obezite gibi çeşitli hastalıklara yatkınlığı artırabilmektedir (Karki vd., 2015). Bununla birlikte SNP'lerin tek başlarına BKİ varyansının sadece %3'ünü açıkladığı bildirilmekte, gen-gen ve gen-çevre etkileşimlerinin birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir (Dubern vd., 2018). Genom Çapında İlişkilendirme Çalışmaları'ndan elde edilen obezite ile ilgili lokuslara en yakın genler ve riskli allel başına BKİ değerlerindeki artış Çizelge 1.3'te gösterilmiştir (Moleres vd., 2013).

Çizelge 1.3. GWAS'tan elde edilen obezite ile ilgili lokuslara en yakın genler ve riskli allel başına BKİ değerlerindeki artış

Gen Sembolü	Gen Adı	Riskli allel başına BKİ artışı
<i>FTO</i>	Yağ kütlesi ve obezite ile ilişkili gen	0,39
<i>Near TMEM18</i>	Transmembran protein 18	0,31
<i>Near MC4R</i>	Melanokortin 4 reseptörü	0,23
<i>Near SEC16B</i>	SEC16 Homolog B	0,22
<i>BDNF</i>	Beyin kaynaklı nörotrofik faktör	0,19
<i>Near GNPDA2</i>	Glukoz 6 Fosfat Dehidrogenaz	0,18
<i>Near PRKD1</i>	Protein Kinaz D1	0,17
<i>SH2B1</i>	SH2B Adaptör Protein 1	0,15
<i>Near NEGR1</i>	Nöronal büyüme regülatörü 1	0,13
<i>TFAP2B</i>	Transkripsiyon faktörü AP-2 beta	0,13
<i>MAP2K5</i>	Mitojenle aktive olan protein kinaz 5	0,13
<i>NRXN3</i>	Nöroksin 3	0,13
<i>LINGO2</i>	Lösin Zengini Tekrar ve 2 İçeren Ig Alanı	0,11
<i>CADM2</i>	Hücre Adezyon Molekül 2	0,10
<i>MTIF3</i>	Mitokondriyal Translasyon Başlatma Faktörü 3	0,09
<i>MTCH2</i>	Mitokondriyal Taşıyıcı 2	0,06

1.7. Metabolik Etkilerine Göre Obezite ile İlişkili Bazı Genler

Obezite ile ilişkili birçok gen enerji alımı, lipid metabolizması, adipogenez, termogenez, adipositokin sentezi ve transkripsiyon faktörlerinin düzenlenmesine rol almaktadır. Diyet ve enerji alımı arasındaki etkileşimi düzenleyen genlerdeki polimorfizmlerin belirlenmesi vücut ağırlığı kontrolünün sağlanmasında önem taşımaktadır (Crovesy ve Rosado, 2019). Obezite ile ilişkili olan bazı genler ve polimorfizmleri metabolik etkilerine göre; enerji alımı, adaptif termogenez, lipoprotein metabolizması transkripsiyon faktörü ve insülin sinyalinde rol alanlar olarak sınıflandırılmaktadır (Joffe ve Houghton, 2016; Tan vd., 2019).

Enerji alımı ile ilişkili olan genler *FTO*, *BDNF*, *INS*, *LEP*, *MC4R*, *NPY*, *POMC*, *AGRP*, *CARTPT* ve *LEPR* olarak gösterilmektedir. Bu grupta bulunan diğer genlerin açlık ve tokluk ile ilişkili olarak hipotalamik eksen, kanabinoid sistem ve leptin yolları üzerinden etki göstererek besin alımını etkiledikleri belirtilmektedir (Martínez ve Milagro, 2015). Beden kütle indeksi üzerinde en büyük etki boyutuna (1,1 g/risk allele) sahip gen olarak belirlenen *FTO* ile orta düzeyde etki boyutuna (200-900 g/risk allele) sahip *BDNF* hipotalamusta iştah merkezinde eksprese edilmekte, enerji homeostasında rol almakta ve iştah değişikliklerine bağlı olarak besin alımını etkilemektedir (Conn vd., 2013).

Hücrese düzeyde, mitokondride enerji harcamasında etkili biyokimyasal süreçler, fazla enerjinin harcanması ve obezitenin önlenmesi için adaptif termogenez modülasyonunun anahtarıdır. Bu nedenle, adaptif termogeneze aracılık eden hedef doku ve hücre içi mekanizmaların tanımlanması önemlidir. Kahverengi yağ dokusu diyet ve soğuğa yanıt olarak beta-adrenerjik reseptör tarafından uyarılan termogenezden sorumludur. Termogenez işlemi mitokondrinin iç zarında bulunan ve kahverengi yağ dokuya özgü olan eşleşmemiş protein 1 (uncoupling protein-1; UCP1) ile gerçekleşmektedir (Major vd., 2007). Enerji harcamasını doğrudan etkileyen adaptif termogenez süreci ile ilişkili genler olan UCP'ler (1, 2 ve 3) ve adrenerjik reseptörler 2-3 (Adrenoceptor Beta; *ADRB* 2 ve 3) olarak bildirilmektedir (Martínez ve Milagro, 2015). Bu genlerdeki SNP'lerin obez bireylerde vücut ağırlığı kaybını zorlaştırdığı bildirilmektedir (Tan vd., 2019).

Perilipin (*PLIN1*), yağ asidi bağlayıcı protein-2 (*FABP2*), *LIPC*, *CETP*, *PPARG* ve bazı apolipoproteinler (*APOA5*, *APOE*, *APOA1*, *APOB* ve *APOA4*) gibi genler lipoprotein metabolizmasında yer almaktadır. Bu genlerdeki SNP'ler yağ metabolizması ile ilişkili olarak diğer SNP'lerle birlikte vücut ağırlığını etkileyebilmektedir (Martínez ve Milagro, 2015).

Hücrel regülasyonu sağlayan bazı transkripsiyonel faktörler ile ilişkili genlerdeki SNP'ler enerji metabolizmasını etkileyerek obeziteye neden olabilmektedir. Bu genler arasında *PPAR*, *TCF7L2* ve *CLOCK* bulunmaktadır (Martínez ve Milagro, 2015; Tan vd., 2019).

İnsülin sinyal yolunda yer alan bazı genler insülin reseptörü substrat 1 (*IRS1*), proprotein dönüştürücü subtilisin/kexin tip 7 (*PCSK7*), transkripsiyon faktörü 7 benzeri 2 (*TCF7L2*) ve gastrik inhibitör polipeptit reseptörüdür (*GIPR*). Diyetin karbonhidrat ve yağ bileşimi bu genetik varyantların insülin duyarlılığı üzerine etkisini değiştirerek vücut ağırlığını etkilemektedir (Tan vd., 2019).

1.8. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Geni

Sinir büyüme faktörü (NGF), nörotrofin-3 ve nörotrofin-4/5 ile birlikte nörotrofin ailesinin bir üyesi olan *BDNF*, hem monogenik hem de poligenik obezite ile ilişkilidir. Nöronal farklılaşma ve büyümedeki rolü uzun süredir bilinmesine rağmen, vücut ağırlığını etkileme durumuna yönelik kesin mekanizma hala netliğe kavuşmamıştır (Loos ve Yeo, 2022).

1.8.1. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Geninin Özellikleri ve Fonksiyonları

İlk olarak 1991 yılında tanımlanan *BDNF* geni 11. kromozomun kısa kolunun 13. bölgesinde lokalizedir (Pruunsild ve diğerleri, 2007). Yaklaşık 66 bin baz içeren bu gen (Pruunsild ve diğerleri, 2007), 70 kilobaz büyüklüğündedir (Urbina-Varela vd., 2020). Beyin kaynaklı nörotrofik faktör geni 11 ekzondan oluşmakta, bunlardan sadece birinin (ekzon IX) kodlayıcı rolü bulunmaktadır. Sonuncu ekzon proBDNF proteinini kodlayan ortak diziyi içermektedir. Ekson II, III, IV, V, Vh, VI ve VIIIh başlangıç kodonu ile çevrilmemiş bölgelerdir. Bu ekzonları içeren transkriptlerin çevirisi ekson IX'da bulunan adenin-timin-guanin (ATG) kodonu ile başlamaktadır. Ekzon I, VII ve VIII, pre-pro-BDNF proteinlerinin oluşumunu sağlayan ATG kodonlarını içermektedir. Akciğer ve kalpte ekzon IV, beyinde ekzon I, II ve III bulunmaktadır (Urbina-Varela vd., 2020; Colucci-D'Amato vd., 2020).

Birçok uyarıyı düzenleyen *BDNF* geni 34 mRNA transkripti üretir ve dokuya özgü dokuz alternatif promotör bölgeye sahiptir (Pruunsild ve diğerleri, 2007). Bu alternatif promotörler *BDNF* geninin farklı dokulardaki ekspresyonunu düzenler ve çeşitli uyarılara yanıt vermesine olanak sağlar (Colucci-D'Amato vd., 2020).

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör geni tarafından kodlanan BDNF proteini, endoplazmik retikulumda 247 amino asitten (aa) oluşan preproBDNF (32–35 kDa) olarak sentezlenmektedir. Sentezlenen bu izoform; 1–18 konumları (18 aa) sinyal dizisi (ön bölge), 19–128 konumları (110 aa) ön alan ve 129–247 konumları (119 aa) olgun form olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır. Endoplazmik retikulumdan golgi aygıtına taşınan preproBDNF'nin ilk 18 aa'sı bölünür ve metabolik olarak aktif proBDNF (28–32-kDa) oluşur. Sonrasında hücre içi ve dışı bölünmelere uğrayan proBDNF'den olgun BDNF oluşur (Sochal vd., 2022). Pro ve olgun BDNF'nin farklı ve karşıt işlevlere sahip olduğu belirtilmektedir (Pang vd., 2004). ProBDNF hem patolojik hem de patolojik olmayan durumlar ile ilişkilidir. Buna karşın olgun BDNF'nin iyileştirici özelliğinin olduğu, patolojik durumlarda ekspresyonunun azaldığı belirtilmektedir (Nagappan vd., 2009). Spesifik BDNF ekzonları ve olgun BDNF'deki ekspresyon seviyeleri, farklı epigenetik mekanizmalar yoluyla çevresel etkilere duyarlılık göstermektedir (Lubin vd., 2008).

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör, merkezi sinir sisteminin morfolojik ve fizyolojik gelişiminde önemli rol oynayan, reseptörü tropomiyozin reseptör kinaz B'ye (Tropomyosin receptor kinase B, TrkB) bağlanarak farklılaşma, hayatta kalma ve sinaptik plastisite gibi önemli nöronal fonksiyonları düzenleyen bir nörotrofindir (Cordeira ve Rios, 2011). Nöronal etkilerinin yanı sıra besin tüketiminin düzenlenmesi, enerji harcaması ve glukoz metabolizmasının kontrolünde merkezi ve periferik olarak rol almaktadır (Gray vd., 2006; Marosi ve Mattson, 2014). Deney hayvanlarına intraserebroventriküler (ICV) BDNF uygulanması besin tüketiminin baskılanmasına ve vücut ağırlığı kaybına neden olurken (Rosas-Vargas vd., 2011), düşük BDNF ekspresyonu olan hayvanlarda hiperfaji, obezite ve diyabet gözlenmiştir (Gray vd., 2006).

Obezite ile ilişkili olarak BDNF'nin melanokortin/leptin, dopamin ve serotonin nörotransmitter sistemlerini etkilediği bildirilmektedir (Bariohay vd., 2005). İnsülin, leptin ve pankreatik polipeptit gibi iştah düzenleyicilerin anoreksijenik etkilerini BDNF aracılığı ile gösterdikleri de rapor edilmiştir (Rosas-Vargas vd., 2011).

1.8.1.1. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Geninin Enerji Dengesi ile İlişkisi

Homeostatik açlığa bağlı olarak besin tüketimi, enerji dengesinin sağlanması için önemli bir faktördür. Bu karmaşık süreçte farklı beyin bölgelerini uyaran çeşitli nöroendokrin sinyaller ile oroksijenik ve anoreksijenik yolları düzenleyen çoklu moleküller, merkezi sinir

sisteminde birleşmektedir (Altun ve Köseoğlu, 2021). Beyin kaynaklı nörotrofik faktör bu süreci etkileyen anahtar moleküllerden biri olarak gösterilmektedir (Rosas-Vargas vd., 2011).

Hipotalamusun ventromedial çekirdeğinde (VMH) yüksek oranda eksprese edilen BDNF'nin leptin-proopiomelanokortin (POMC) sinyal yolağında enerji alımını düzenlediği bildirilmektedir. Uzun süreli iştahta önemli rolü olan melanokortin 4 reseptör (MC4R) sinyalinin, VMH'de BDNF ekspresyonunu düzenlediği ve MC4R'nin enerji dengesini ve iştah metabolizmasını kontrolünde BDNF'nin önemli bir efektör olduğu belirtilmektedir (Xu vd., 2003). Melanokortin 4 reseptörün yukarı akışı, adipokin leptin ile birlikte hem oreksijenik hem de anoreksijenik sinyallerin modülasyonunu sağlayarak besin alımının düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Münzberg, 2010).

Leptin, reseptörüne (LepRb) bağlanarak tokluk benzeri etki göstermekte, iştahın baskılanmasına ve enerji harcamasının artmasına neden olmaktadır (Altun ve Köseoğlu, 2021; Münzberg, 2010). İntraserebroventriküler olarak uygulanan leptinin, VMH'de BDNF mRNA ve protein ekspresyonunu artırdığı belirlenmiştir (Komori vd., 2006). Leptin tarafından BDNF ekspresyonuna aracılık eden kesin mekanizma henüz net olarak bilinmese de iki alternatif görüş bulunmaktadır. İlk görüş, leptin-LepRb arasındaki etkileşimin VMH'de BDNF'nin uyarılmasına yol açan bir sinyal iletimini tetiklemesidir. İkinci görüş, arkuat çekirdekte leptin aracılığı ile üretilen melanokortin öncüsü α -melanosit uyarıcı hormonun MC4R aracılığı ile VMH'de BDNF'yi aktive etmesidir (Xu vd., 2003). Leptine benzer şekilde insülin, arkuat çekirdeğin (ARC) POMC nöronlarında PI3K'yı uyararak anoreksijenik etki göstermektedir. Öte yandan insülin ARC'de NPY/AgRP nöronlarında PI3K aktivitesini uyararak, leptine zıt şekilde oreksijenik etkide de bulunmaktadır (Altun ve Köseoğlu, 2021).

Nöropeptit Y hipotalamik anoreksijenik sinyallerin en güçlü dengeleyici moleküllerinden biri olarak gösterilen oreksijenik bir nöropeptittir. Beyinde bol miktarda bulunan, ARC'de NPY/AgRP hücreleri tarafından üretilen bu nöropeptit, açlıkla ilişkili olarak düşük leptin düzeyleri, hipoglisemi ve hipoinsülinemi durumunda uyarılmaktadır (Mercer vd., 2011). Nöropeptit Y ventromedial nükleusa (VMN) bağlanarak, VMN'nin anoreksijenik etkisini baskılamaktadır (Gülsün vd., 2012). Bir murin modelinde, VMN-BDNF infüzyonunun, NPY'nin neden olduğu iştah artışını ve TrkB sinyali aracılığı ile vücut ağırlığı artışını önemli ölçüde engellediği ve aynı zamanda dinlenme metabolik hızı artırdığı saptanmıştır (Wang vd., 2007). Başka bir çalışmada, NPY'nin intraperitoneal olarak enjeksiyonunun hipotalamusta BDNF ekspresyonunu azalttığı belirlenmiştir (Gelfo vd.,

2011). Tüm bu bilgiler değerlendirildiğinde; BDNF'nin hem oreksijenik hem de anoreksijenik yolların düzenlenmesine etki ederek, besin tüketiminde ve enerji dengesinin sağlanmasında önemli bir rolünün olduğu söylenebilir.

Beyin kaynaklı nörotrofik faktörün hipotalamusta enerji dengesi üzerindeki rolünü araştıran bir çalışma, BDNF'nin anoreksijenik etkisini rapamisin protein kompleksinin memeli hedefi (mammalian target of rapamycin, mTOR) aktivasyonu ile gerçekleştirdiğini bildirmiştir. Periferik hücrelerde metabolizmayı yöneten bir kinaz olan mTOR; hücre dışı glukoz, amino asit, büyüme faktörleri ve nörotransmitter düzeylerine göre anabolik reaksiyonları düzenlemektedir. Hipotalamusta, BDNF tarafından uyarılan mTOR aktivasyonunun besin tüketimini azalttığı rapor edilmiştir (Takei vd., 2014). Ancak BDNF'nin mTOR aktivasyonu ile ilgili kesin mekanizmanın henüz belirlenemediği görülmektedir.

1.8.1.2. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Geninin Dopaminerjik Sistem ile İlişkisi

Homeostatik bir açlık olmaksızın, haz almak için lezzetli yiyeceklerin tüketilmesi hedonik beslenme olarak tanımlanmaktadır. Enerji, doymuş yağ, tuz ve eklenti şeker içeriği yüksek olan besinlerin sıklıkla tercih edildiği bu beslenme şekli, ödül ve bağımlılık ile ilgili davranışlarda rol alan mezolimbik dopaminerjik sistem ile ilişkilidir. Bu sistemde lezzetli yiyecekler ventral tegmental ve ventral striatum bölgelerinde dopamin salınımını arttırmaktadır (Campos vd., 2022).

Mezolimbik dopamin ödül yolunda BDNF ve TrkB'nin düzenleyici rolünün olduğu, BDNF'nin dopamin salınımını etkilediği, bozulmuş BDNF sekresyonunun, mezolimbik dopamin yolu aktivasyonunu önleyerek ödül eksikliğine ve lezzetli yiyeceklerin aşırı tüketimine neden olduğu bildirilmektedir (Rios, 2011). Homozigot BDNF mutant farelerde dopamin düzeyinin azaldığı görülmüştür (Cordeira ve Rios, 2011). Yetişkin farelerin ventral tegmental bölgesinde BDNF delesyonu, standart olarak tüketilen yemek miktarını etkilemezken, lezzetli ve yüksek yağlı besinlerin tüketimini önemli ölçüde artırmıştır (Cordeira vd., 2010). Aliasghari vd., (2019), fazla kilolu ve obez bireylerde hedonik açlığın düzenlenmesinde BDNF'nin fizyolojik bir rol oynayabileceğini bildirmişlerdir.

Mezolimbik dopamin yolu, hedonik açlığın yanı sıra aşırı besin tüketimine neden olan yeme bozukluklarının etiyolojisinde de yer almaktadır. Bu yolaktaki sorunların, kemirgenlerde

tıkınırcasına yeme bozukluklarına yol açtığı belirtilmiştir (Bello vd., 2022). Mezolimbik ödül yolunun önemli bir düzenleyicisi olan BDNF de yeme bozukluklarına neden olabilmektedir. Beyin kaynaklı nörotrofik faktör genindeki Val66Met polimorfizminin tıkınırcasına yeme bozukluğu tanısı alan bir kadın popülasyonunda aşırı yeme ile ilişkili olduğu kaydedilmiştir (Monteleone vd., 2006).

1.8.1.3. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Geninin Serotonerjik Sistem ile İlişkisi

Hafıza, öğrenme ve duygu durumu ile ilişkisi bilinen serotonin (5-hidroksitriptamin), besin tüketiminin düzenlenmesinde de rol alan bir nörotransmitterdir. Serotonin doğrudan veya dolaylı agonistleri aracılığı ile iştah baskılayıcı özellik göstermekte, enerji harcamasının artışı sağlamaktadır. Serotonin nörotransmisyonundaki bozulmanın, obezite gelişimine neden olabileceği bildirilmektedir (Si vd., 2021).

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör serotonerjik nöronları koruyarak, serotonin salgısının normal şekilde devamını sağladığı gibi serotonin de BDNF ekspresyonunu uyarıp salgı düzeyini artırır. Serotonerjik sistemin uygun şekilde çalışması için BDNF seviyelerinin normal düzeyde olması gerekmektedir (Lebrun vd., 2006). Yapılan bir çalışmada BDNF heterozigot farelerde, düşük serotonin düzeylerinin geç başlangıçlı obezite ve hiperfaji ile ilişki olduğu belirlenmiştir (Koizumi vd., 2006). Başka bir çalışmada BDNF heterozigot genç farelerde serotonin düzeyi normal iken, yetişkin farelerde serotonin düzeyinin düşük olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte genç farelerde BDNF mRNA ekspresyonunun yetişkinlerden dört kat daha fazla olduğu, bu durumun genç farelerin obeziteye karşı daha fazla direnç göstermeleri nedeni ile oluşabileceği açıklanmıştır (Üçeyler vd., 2010). Hem BDNF hem de serotonin düzeylerinin vücut yağ dokusundan yüksek oranda etkilendiğini (Araki vd., 2014; Chen vd., 2013), obez adölesanların periferik kanlarında BDNF ve serotonin düzeylerinin normalden daha düşük olduğunu saptayan çalışmalar vardır (Mullins vd., 2020; Walsh vd., 2018).

1.8.2. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Gen Polimorfizmleri

Hipotalamusta bulunan *BDNF*'nin yeme davranışı ve enerji dengesinin düzenlenmesinde rol alması nedeni ile bu gendeki polimorfizmlerin pro-BDNF'nin hücre içi paketlenmesini ve olgun-BDNF sekresyonunu değiştirerek enerji dengesini olumsuz etkileyebileceği ve obezite gelişimine neden olabileceği belirtilmektedir (Kernie vd., 2000;

Akbarian vd., 2018). Beyin faktörlü nörotrofik faktör geninde obezite ile ilişkili 14 SNP (rs10501087, rs10767654, rs10767664, rs11030100, rs11030102, rs11030104, rs16917237, rs2030323, rs2049045, rs4923460, rs6265, rs7103411, rs7481311 ve rs925946) bildirilmiştir (Marcos-Pasero vd., 2021). Bunlar arasında en çok çalışılan ve en sık (%20) rastlanan varyant Val66Met veya G196A olarak da adlandırılan rs6265'tir (Daher vd., 2020; Shimizu, 2004). Val66Met varyantı öncü-*BDNF* dizisinin 196. nükleotidinde guanin yerine adenin gelmesi ile oluşmakta, bu değişiklik aminoasit dizisinde valin yerine metionin geçmesine neden olmaktadır. Beyin kaynaklı nörotrofik faktör genindeki Val66Met polimorfizmi sonucu guanin-guanin (GG), adenin-adenin (AA) ve adenin-guanin (AG) olmak üzere üç genotip görülmektedir. Genotiplerin görülme sıklığı etnik kökene bağlı olarak değişmektedir (Daher vd., 2020). Petryshen vd. (2010) tarafından yapılan popülasyon genetiği çalışmasında, *BDNF* Val66Met polimorfizminde A alleli sıklığının %0,0-72,0 arasında olduğu gösterilmiştir. Tsai (2018), *BDNF* Val66Met polimorfizminde A alleli sıklığının Asya popülasyonunda yüksek; Kafkas, Amerika (orta ve güney) ve Afrika popülasyonlarında düşük olduğunu rapor etmiştir.

1.8.2.1. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Val66Met Polimorfizminin Obezite ile İlişkisi

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör gen polimorfizmleri ile obezite ilişkisini araştıran bir sistematik derleme ve meta-analizi çalışmasında, Val66Met varyantının yetişkinlerde obezite riskini 1,13 kat artırdığı belirlenmiştir (Akbarian vd., 2018). On bir çalışmanın dahil edildiği başka bir sistematik derleme ve meta-analizi çalışmasında, genel örnekleme *BDNF* Val66Met varyantının obezite ile ilişkili olmadığı bulunurken; yaşa göre yapılan tabakalı analizde, Val66Met GG genotipinin yetişkinlerde obezite riskini artırdığı, adolesanlarda obeziteye karşı koruyucu olduğu saptanmıştır (Daher vd., 2020).

Klinik çalışmalar değerlendirildiğinde; 18-82 yaş bireylerde *BDNF* Val66Met AA genotipi taşıyıcılarının diğer genotiplere (AG, GG) göre BKİ değerinin daha düşük olduğu (Gunstad vd., 2006), yetişkin kadınlarda (18-55 yaş) *BDNF* Val66Met varyantının obezite riskini 1,38 kat artırdığı ve AA genotipine sahip bireylerin diğer genotiplere (GG+GA) göre daha yüksek BKİ değerine sahip olduğu (Beckers vd., 2008) bulunmuştur. Yetişkin kadınlarda yapılan başka bir çalışmada *BDNF* Val66Met AA genotipine sahip bireylerin diğer genotiplere göre (GG ve GA) BKİ'sinin daha düşük olduğu (Honarmand vd., 2021) belirlenmiştir. Yetişkin bireylerle yapılan diğer çalışmalarda *BDNF* Val66Met varyantının obezite riskini artırdığı saptanmıştır (Hotta vd., 2009; Thorleifsson vd., 2009; Timpano vd., 2011). Bununla

birlikte, *BDNF* Val66Met polimorfizmi ile obezite arasında herhangi bir ilişki saptamayan çalışmalar da mevcuttur (Arija vd., 2010; Beştepe vd., 2015; Zamani vd., 2019).

Aynı etnik kökenden çocuk ve adölesanların (n=300) dahil edildiği bir çalışmada, obez bireylerde Val66Met varyantının A alleli (AA ve AG) taşıyıcılarının diğer gruplara göre BKİ değerinin daha fazla olduğu bulunmuştur (Skledar vd., 2012). Meksikalı çocuk ve adölesanlar ile yapılan başka bir çalışmada A alleli taşıyıcılarında G alleli taşıyıcılarına göre obezite riskinin en az 4 kat daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Martínez-Ezquerro vd., 2017).

Val66Met polimorfizmine bağlı olarak *BDNF* salgısındaki değişikliklerin (azalma veya artma) temelde enerji dengesini ve iştahı etkileyerek obeziteye neden olduğu (Akbarian vd., 2018) bildirilmekle birlikte; yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite, diyet, fonksiyonel bileşenler ve takviye kullanımı gibi bazı faktörlerin de *BDNF* salgısını etkilediği belirtilmektedir (Lommatzsch vd., 2005; Bathina ve Das, 2015). Vücut ağırlığını azaltmaya yönelik enerji kısıtlamasının yapılması (Araya vd., 2008), çeşitli fonksiyonel besinler (Munekata vd., 2021) ve düzenli fiziksel aktivite (Griffin vd., 2011) *BDNF* sekresyonunu artırabilmektedir. Öte yandan diyetle doymuş yağ veya rafine şekerin yüksek olması (Molteni vd., 2002) ve yetersiz uyku süresi (Giese vd., 2013) *BDNF* sekresyonunu azaltabilen nedenler arasında gösterilmektedir. Bununla birlikte *BDNF* sekresyonunun artan yaşla birlikte azaldığı, kadınlarda erkeklere göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (Lommatzsch vd., 2005; Bathina ve Das, 2015). Bu nedenle *BDNF* Val66Met ile obezite ilişkisini araştıran çalışmalardan elde edilen sonuçlardaki farklılıkların *BDNF* düzeyini etkileyen karıştırıcı faktörlerle de ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

1.8.2.2. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Val66Met Polimorfizminin Diyet Bileşenleri ile İlişkisi

Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Val66Met varyantının diyetle etkileşimine dair literatürde sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Obezite ile ilişkili genetik varyantların diyetle ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, yetişkin bireylerde *BDNF* Val66Met GG genotipi taşıyıcılarının diğer genotiplere (AA ve GA) göre günlük diyetle ortalama 100 kkal/gün daha fazla enerji aldığı ve daha fazla miktarda et, süt ürünleri, yumurta ve kuruyemiş tükettiği bulunmuştur (McCaffery vd., 2012). Yetişkin bireyler ile yapılan başka bir çalışmada, *BDNF* Val66Met varyantının diyetle daha fazla toplam yağ, tekli ve çoklu doymamış yağ asidi alımı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Mayhew, 2014). Daily ve Park (2017), glukoz intoleransı ve

diyabeti olan bireylerde *BDNF* Val66Met A alleli taşıyıcılarının diyetle fazla enerji aldığını belirlemişlerdir. Öte yandan Ma vd. (2012) yetişkin bireylerde *BDNF* Val66Met varyantının diyetle alınan enerji, protein ve çoklu doymamış yağ asidi (PUFA) ile ilişkili olmadığını saptamışlardır.

Çocuk ve adölesanların dâhil edildiği çalışmalarda, *BDNF* Val66Met A alleli taşıyıcılarının (AA ve AG), GG genotipine göre diyetle aldıkları enerji, protein ve karbonhidratın daha fazla olduğu belirlenmiştir (Goldfield vd., 2021; Kalenda vd., 2018).

1.8.2.3. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Val66Met Polimorfizminin Biyokimyasal Bulgular ile İlişkisi

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör geni tarafından kodlanan *BDNF*, bağırsakların ve pankreatik β hücrelerinin serum glukoz, protein, yağ asidi, insülin ve leptin yanıtlarını düzenleyerek periferik organların metabolizması üzerinde etkili olduğu için (Motamedi vd., 2017) metabokin olarak adlandırılmaktadır (Rozanska vd., 2020). Tip 2 diyabet, hiperglisemi, dislipidemi ve kardiyovasküler hastalıklarda serum/plazma *BDNF* düzeylerinin değiştiği bildirilmektedir (Davarpanah vd., 2021; Vidović vd., 2021). Bu nedenle *BDNF* genindeki SNP'lerin değişen *BDNF* düzeyleri ile ilişkili olarak metabolik sendrom gelişme riskini artırabileceği belirtilmektedir (Rozanska vd., 2020).

Toplam sekiz çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizi çalışmasında, Asya popülasyonunda *BDNF* Val66Met varyantının metabolik sendrom ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (Ranjan ve Sharma, 2017). Başka bir çalışmada, metabolik sendromun ileri evrelerinde Val66Met varyantına bağlı olarak *BDNF* düzeyinin azaldığı görülmüştür (Motamedi vd., 2017). Daily ve Park (2017) *BDNF* Val66Met GG genotipinin bozulmuş glukoz toleransı ve T2DM ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Klinik epidemiyolojik bir araştırmada T2DM'li bireylerin serum *BDNF* düzeyinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu ve kan glukoz düzeyinin BKİ değerinden bağımsız olarak *BDNF* ile negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (Fujinami vd., 2008). Raz vd. (2008), *BDNF* Val66Met A alleli taşıyan bireylerde kan glukozunun daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir.

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör hipotalamik nöronlar üzerindeki etkisi ile sempatik sinir sistemi aktivasyonuna, enerji harcamasının artmasına ve leptin benzeri bir mekanizma ile lipit birikiminin azalmasına neden olabilmektedir (Boyuk vd., 2014). Literatürde *BDNF*

Val66Met varyantının lipid metabolizması üzerinde etkisini araştıran sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Diyabetik farelerde deri altı BDNF ekspresyonunun lipid profilini iyileştirdiği belirlenmiştir (Tsuchida vd., 2002). Yetişkin bireylerde *BDNF* Val66Met A alleli taşıyıcılarında HDL kolesterolün daha yüksek, toplam kolesterolün daha düşük olduğu bulunmuştur (Motamedi vd., 2017). Başka bir çalışmada plazma BDNF düzeyi ile toplam kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol ve trigliserit değerleri arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir (Bathina ve Das, 2015).

1.8.2.4. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Val66Met Polimorfizminin Kan Basıncı ile İlişkisi

Arteriyel kan basıncının düzenlenmesinde BDNF'nin farklı yollar aracılığı ile rol oynayabileceği bildirilmektedir. Hipotalamusun paraventriküler çekirdeğinde uzun süreli BDNF artışının, anjiyotensin tip 1 ve Mas reseptörleri aracılı mekanizmalar ile kan basıncı ve kalp hızının düzenlenmesinde etkili olduğu belirtilmektedir. Yüksek tuz tüketimi, salınımını uyararak BDNF-TrkB-GABAerjik sinyal iletimi ile arteriyel basıncın yükselmesine neden olmaktadır (Choe vd., 2015). Güney Kore popülasyonunda yapılan bir çalışmada, Val66Met varyantının sistolik kan basıncını önemli ölçüde azalttığı (Hong vd., 2010), başka bir çalışmada, serum BDNF düzeyi ile diyastolik kan basıncı arasında pozitif bir ilişki olduğu belirlenmiştir (Bathina vd., 2015).

Tüm bu bilgiler ışığında, bu çalışmanın amacı obez yetişkinlerde *BDNF* Val66Met varyantının diyet bileşenleri ile ilişkisinin belirlenmesidir.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Çalışmanın Yeri ve Örneklem Seçimi

Obez yetişkinlerde *BDNF* genindeki Val66Met polimorfizminin diyet bileşenleri ile ilişkisinin belirlenmesi amacı ile planlanan bu çalışma, Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran, yaşları 20-50 yıl arasında değişen, akraba olmayan gönüllü bireyler ile yürütülmüştür. Çalışma için örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında konu ile ilgili literatür çalışmaları incelenmiş, G-Power programı kullanılarak %90 güven aralığı, %5 sapma ile hesaplanarak en az 150 (75 obez ve 75 normal vücut ağırlığı) olarak belirlenmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü BKİ sınıflamasına göre; 18,50-24,99 kg/m² arasındaki bireyler “normal vücut ağırlığına sahip”, 25,00-29,99 kg/m² arası bireyler “fazla kilolu”, $\geq 30,00$ kg/m² olanlar “obez” olarak sınıflandırılmaktadır (WHO, 2020). Bu çalışmada DSÖ BKİ sınıflamasına göre obez bireyler çalışma grubunu, normal vücut ağırlığına sahip olanlar kontrol grubunu oluşturmuştur. Çalışmada iki grubun cinsiyet açısından eşleştirilebilmesi için; ilk olarak çalışma grubu verileri, sonrasında cinsiyet olarak uyumlu olacak şekilde kontrol grubu verileri alınmıştır.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri:

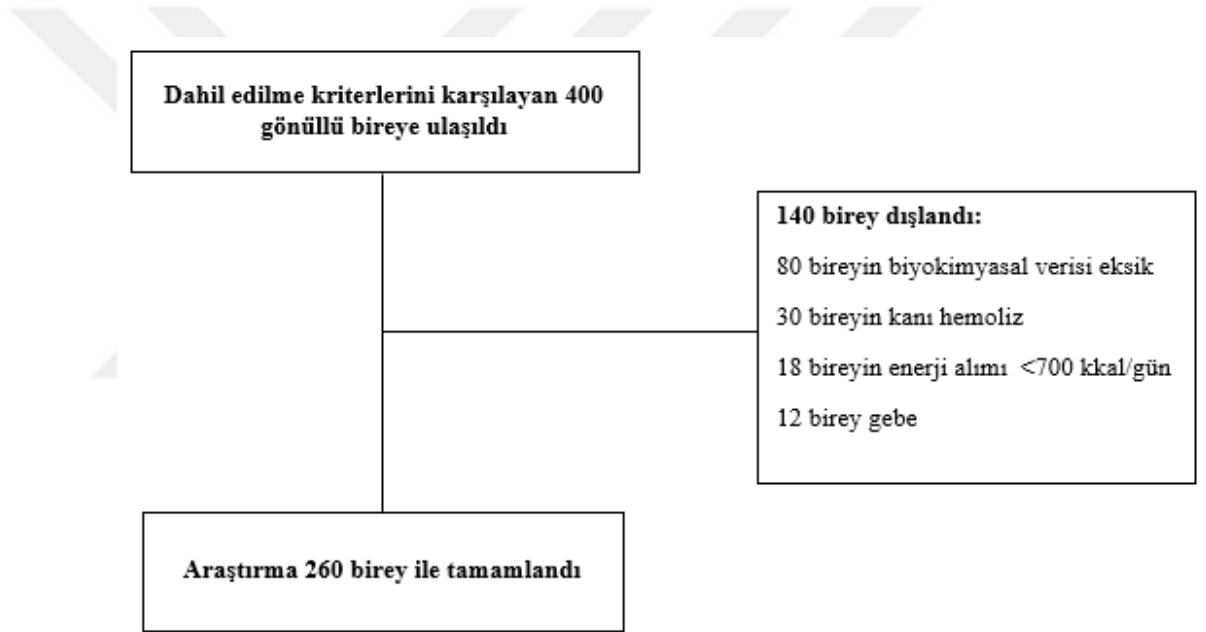
- 20-50 yaş arasında olmak
- Kontrol grubu için BKİ'nin 18,50-24,99 kg/m² aralığında olması
- Çalışma grubu için BKİ'nin $\geq 30,00$ kg/m² olması

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

- Karaciğer ve/veya böbrek hastalığı olanlar
- Mental veya psikiyatrik hastalığı olanlar
- Yeme bozukluğu olanlar
- Kanseri ve ciddi endokrin bozukluğu (hipotiroidi, hipertiroidi, hipopituitarizm) olanlar
- Zayıf (BKİ <18,5 kg/m²) ve fazla kilolu (24,99-29,99 kg/m²) bireyler
- Gebe ve emziciler
- Bariatrik cerrahi geçirmiş olanlar
- Vücut ağırlığını etkileyecek ilaç kullananlar

- Besin desteği kullananlar
- Akraba olanlar
- Özel bir diyet uygulayanlar
- Diyetle günlük enerji alımı <700 kkal olanlar

Çalışma kapsamında dâhil edilme kriterlerini karşılayan 400 gönüllü bireye ulaşılmıştır. Ancak biyokimyasal verileri tam olmayanlar, genetik analizler için alınan kan örnekleri çalışılmayacak durumda olanlar, çalışmaya katıldıktan sonra gebe olduğunu öğrenip bildirenler ve günlük diyet ile ortalama enerji alımı 700 kkal/gün’den az olanlar dışlanmıştır. Kriterlere uyan 260 birey [134 obez (Kadın:81, Erkek:53) ve 126 normal vücut ağırlığı (Kadın:76, Erkek:50)] çalışmanın örneklemini oluşturmuştur (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Katılımcılara ilişkin akış şeması

2.2. Araştırmanın Genel Planı

Bu çalışmanın yapılabilmesi için Amasya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul’undan 24.03.2022 tarihli 63796 sayılı “Etik Kurul Onayı” (EK-1) ve Amasya Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü’nden 10.03.2022 tarihli 044 sayılı “Çalışma İzni” (EK-2), genetik analizlerin yapılabilmesi için Amasya Üniversitesi Rektörlüğü Merkezi Araştırma Uygulama Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü’nden 20.04.2022 tarihli

67981 sayılı “Laboratuvar Kullanım İzni” (EK-3) alındıktan sonra araştırma verileri 5 Eylül-25 Kasım 2022 tarihleri arasında toplanmıştır.

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği’ne muayene ve kontrol için gelen tüm bireyler uzman doktor ve araştırmacı tarafından değerlendirildikten sonra dâhil edilme kriterlerini karşılayan ve Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formunu (EK-4) imzalayan bireyler çalışmaya alınmıştır. Çalışma verileri bireylere uygulanan anket formu (EK-5) ile yüz yüze görüşülerek alınmıştır. Genetik analizlerin yapılabilmesi için araştırmaya dâhil edilen her bireyden yaklaşık 2 mL kan alınmış ve kan örnekleri alikotlanarak (200 µL, 2 örnek) analizler yapılınca kadar -20 °C’de saklanmıştır.

2.3. Araştırma Verilerinin Toplanması

Araştırma verileri genel bilgiler, beslenme alışkanlıkları, antropometrik ölçümler, besin tüketim kaydı, Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği ve Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (kısa form), biyokimyasal parametreler, kan basıncı ve gen analizleri olmak üzere dokuz bölümden oluşan anket formu ile toplanmıştır.

2.3.1. Genel Bilgiler

Anket formunun genel bilgiler bölümünde katılımcıların cinsiyet, yaş, öğrenim durumu, meslek, gelir durumu, medeni durumu, hastalık öyküsü ve ilaç kullanım durumu gibi bilgileri sorgulanmıştır.

2.3.2. Beslenme Alışkanlıkları

Bu bölümde bireylerin beslenme alışkanlıklarının belirlenmesi amacı ile ara ve ana öğün tüketim durumları, öğün atlama nedeni, ara öğünde sıklıkla tükettikleri yiyecekler ve içecekler ile su tüketimlerini (mL/gün) öğrenmeyi amaçlayan sorular yer almıştır.

2.3.3. Besin Tüketim Kaydı

Katılımcıların günlük diyetle aldığı ortalama enerji ve besin öğelerinin belirlenmesi için geriye dönük 24 saati hatırlatma yöntemi kullanılarak bir gün hafta içi bir gün hafta sonu olmak üzere iki günlük besin tüketim kaydı alınmıştır. Besin tüketim kayıtlarının ilki anket formunun

uygulandığı gün bir gün önce tüketilen yiyecek ve içecek miktarlarının sorgulanması ile alınmış, ikinci günün besin tüketim kayıtları aynı hafta içinde bireyler telefonla aranarak sorgulanmıştır. Tüketilen besinlerin porsiyon miktarlarının belirlenmesinde ‘Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarlar’ kataloğundan faydalanılmıştır (Rakıcıoğlu vd., 2017). Hazır veya ev dışında tüketilen yemeklerin içeriğinin belirlenmesi amacıyla “Toplu Beslenme Yapan Kurumlarda Standart Yemek Tarifeleri” kitabından yararlanılmıştır (Merdol, 2003). İki günlük besin tüketim kayıtlarının ortalamaları “Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS)” kullanılarak hesaplanmıştır (BEBİS, 2004). Katılımcıların enerji ve besin ögeleri (makro ve mikro) alımlarının gereksinimi karşılama yüzdeleri Türkiye Beslenme Rehberi’ndeki (TÜBER) yeterli alım miktarlarına (EK-6) göre değerlendirilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2022).

2.3.4. Diyet Kalitesi

Katılımcıların besin tüketim kayıtlarından elde edilen veriler ile diyet kalitesinin hesaplanması için Sağlıklı Yeme İndeksi 2015 (SYİ-2015) kullanılmıştır. Bu indeks 13 bileşenden oluşmakta; 9’u sağlıklı bir diyetle bulunması önerilen besinleri, 4’ü ise sınırlı tüketilmesi gereken besinleri içermektedir. Toplam meyve, tam meyve, koyu yeşil yapraklı sebzeler/kurubaklagiller, toplam sebze, tam tahıllar, süt ve süt ürünleri, deniz ürünleri/bitkisel proteinler, toplam protein kaynakları, yağ asitleri diyetle yeterli miktarda bulunması gereken bileşenlerdir. Rafine tahıllar, sodyum, eklenmiş şeker ve doymuş yağlar sınırlı tüketilmesi önerilen bileşenler olarak gösterilmektedir. İndeks puanları SYİ-2015 hesap tablosunda belirtilen 1000 kkal başına düşen miktarlar ve günlük alınan enerjinin oransal olarak ne kadarına karşılık geldiğine göre değerlendirilmiştir. İndeksten alınabilecek en yüksek puan 100 olup, SYİ puanı ≤ 50 ise “kötü”, 51-80 ise “geliştirilmesi gereken”, ≥ 80 ise “iyi” olarak sınıflandırılmıştır (Krebs-Smith vd., 2018).

2.3.5. Akdeniz Diyetine Uyum

Katılımcıların Akdeniz diyetine uyumlarını değerlendirmek için Martinez-Gonzalez ve arkadaşları (2012) tarafından geliştirilen, Türkçe geçerlik güvenirliği Bekar ve Göktaş (2023) tarafından yapılan “Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği” kullanılmıştır. Bu ölçek 14 maddeden oluşmakta ve tüketim miktarına göre sorulan her soru için 1 ya da 0 puan alınarak bu puanlar toplanmaktadır. Ölçekten alınan toplam puan; ≤ 5 puan ise “düşük uyumu”, 6-9 puan ise “orta düzey uyumu”, ≥ 10 puan ise yüksek uyumu göstermektedir.

2.3.6. Fitokimyasal İndeks

Araştırmaya katılan bireylerin diyetle fitokimyasal alımı McCarty (2004) tarafından geliştirilen “Fitokimyasal İndeks” kullanılarak hesaplanmıştır. Bu indeks fitokimyasal içeriği yüksek olan besinlerden gelen enerjinin günlük enerji alımındaki yüzdesidir [Fitokimyasal İndeks= (günlük fitokimyasallar yönünden zengin besinlerden gelen enerji kkal/toplam enerji kkal)x100]. Fitokimyasal içeriği yüksek olan besinler meyve ve sebzeler, tam tahıllar, kurubaklagiller, yağlı tohumlar, soya ürünleri, zeytin ve zeytinyağı olarak gösterilmektedir. Patatesin nişasta içeriği yüksek olduğu için sebze olarak kabul edilmemektedir (McCarty, 2004).

2.3.7. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşimi

Antropometrik ölçüm olarak katılımcıların vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve bazı çevre ölçümleri (bel çevresi, kalça çevresi ve boyun çevresi) alınmıştır.

Vücut Ağırlığı ve Boy Uzunluğu

Katılımcıların vücut ağırlığı ölçümü sabah aç karnına, hafif kıyafetlerle ve ayakkabısız olarak kalibre edilmiş Tanita (MC-780) ile ölçülmüştür. Bireylerin boy uzunluğu baş, kalça ve topukları duvara değecek bir şekilde, göz ile kulak kepçesi aynı hizadayken (Frankfort düzleminde) stadiometre ile ölçülmüştür (Gibson, 2005). Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümleri kullanılarak BKİ hesaplanmış (vücut ağırlığı (kg)/boy uzunluğu (m)²), DSÖ kriterlerine göre 18,50-24,99 kg/m² arasındaki bireyler “normal vücut ağırlığına sahip”, $\geq 30,00$ kg/m² olanlar “obez” olarak sınıflandırılmıştır (WHO, 2020).

Bel ve Kalça Çevresi

Katılımcıların bel çevresi kollar iki yanda ve ayaklar birleşik halde iken en alt kaburga kemiği ile krista iliak arasındaki orta noktadan esnemeyen mezura ile ölçülmüştür (Gibson, 2005). Bel çevresi kadınlarda ve erkeklerde sırası ile >80 cm ve >94 cm risk, >88cm ve >102 cm yüksek risk olarak değerlendirilmiştir (Lee ve Nieman, 2010).

Kalça çevresi bireylerin kolları yanda, ayakları yan yana Frankfort düzleminde iken bireyin sağ tarafında durularak kalçanın en yüksek noktasından geçecek şekilde esnemeyen mezura ile ölçülmüştür (Gibson, 2005).

Bel kalça oranı, kişinin bel çevresinin kalça çevresine bölünmesiyle elde edilmiş ve DSÖ kesme noktalarına göre kadınlarda 0,85, erkeklerde 0,90'dan fazla olması riskli, düşük veya eşit olması normal olarak sınıflandırılmıştır (WHO, 2011).

Bel çevresinin (cm), boy uzunluğuna (cm) bölünmesi ile elde edilen bel-boy oranı; 0,4 riskli, $\geq 0,4$ -<0,5 normal, $\geq 0,5$ -<0,6 riskli, $\geq 0,6$ yüksek riskli olarak değerlendirilmiştir (Ashwell ve Hsieh, 2005).

Boyun Çevresi

Boyun çevresi ölçümü katılımcıların başı dik konumda iken tiroid kıkırdağın en çıkıntılı (laringeal çıkıntı) bölümünün hemen üzerinden boyun eksenine dik bir şekilde esnemeyen mezura ile alınmıştır. Boyun çevresinin erkeklerde ≥ 37 cm, kadınlarda ≥ 34 cm olması abdominal obezite riskinin olduğunu göstermektedir (Ben-Noun vd., 2003).

Vücut Bileşimi

Katılımcıların vücut bileşimi Tanita (MC-780) kullanılarak BIA yöntemi ile analiz edilmiş, ölçüm sonucu elde edilen vücut yağ miktarı (kg ve %), yağsız doku kütlesi (kg), vücut sıvı miktarı (hücre içi ve dışı) ve tüm vücut faz açısı değerleri anket formuna kaydedilmiştir. Doğru ölçüm yapılabilmesi için katılımcıların en az dört saat öncesinde bir şey yememiş içmemiş, bir gün öncesinde egzersiz yapmamış ve alkollü içki tüketmemiş olmasına dikkat edilmiş, kalp pili olanlar ve elektrotların temas ettiği bölgede yara/hasar olanlar çalışmaya alınmamıştır. Tüm katılımcıların ölçümleri oda sıcaklığında yapılmıştır (Mulholland ve Rolland, 2012).

2.3.8. Fiziksel Aktivite Düzeyinin Değerlendirilmesi

Katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi için, Craig vd., (2003) tarafından geliştirilen Türkçe geçerlik güvenirliği Öztürk (2005) tarafından yapılan Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Formu (International Physical Activity Questionnaire, IPAQ) kullanılmıştır. Bu anket, son yedi gün içinde en az 10 dakika süre ile

yapılan aktiviteler ile ilgili sorulardan oluşmaktadır. Sorular ile son 7 günün kaç günü ve her bir günde ne kadar süre ile ağır fiziksel aktivite (AFA), orta fiziksel aktivite (OFA) veya yürüyüş (Y) yapıldığı belirlenmektedir. Bunun yanında, hareket etmeden (oturarak, yatarak vs.) harcanan süre tespit edilebilmektedir. Fiziksel aktivite düzeyinin saptanması için Metabolik Eşdeğer (MET) yöntemi kullanılmaktadır. Bu ölçeğe göre, AFA=8.0, OFA=4.0, Y=3.3 MET değerlerine karşılık gelmektedir. Bu aktivitelerin haftanın kaç günü ve ne kadar süre ile yapıldığı belirlenerek, harcanan toplam MET değeri hesaplanmıştır. Toplam MET değerine göre aktivite düzeyi; <600, 600-3000, >3000 MET/dk/hafta olanlar sırası ile düşük, orta ve yüksek olarak değerlendirilmiştir.

2.3.9. Biyokimyasal Bulgular

Araştırmaya katılan bireylerin açlık kan örneklerinden rutinde bakılan toplam kolesterol, LDL kolesterol, HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) kolesterol, serum trigliserit, glikolize hemoglobin (HbA1c), C-Reaktif Protein (CRP), ürik asit, 25-OH-D vitamini, glukoz ve insülin düzeyleri Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında analiz edilmiş ve sonuçlar hastaların izinleri doğrultusunda dosyalarından alınarak anket formuna kaydedilmiştir.

İnsülin direnci, “HOMA-IR” modeli ($HOMA = \text{Açlık glukoz düzeyi (mg/dL)} \times \text{Açlık insülin düzeyi } (\mu\text{U/mL}) / 405$) kullanılarak değerlendirilmiştir. HOMA-IR değerinin 2,5 üzerinde olması insülin direnci varlığını göstermiştir (Matthews vd., 1985).

2.3.10. Kan Basıncı

Sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümü uzman doktor tarafından bireyler oturur pozisyonda iken manuel tansiyon ölçer ile sağ koldan alınmıştır (Frese vd., 2011). Bireylerin kan basınçları ölçümü üçer kez yapılmış, ortalamalar anket formuna kaydedilmiştir.

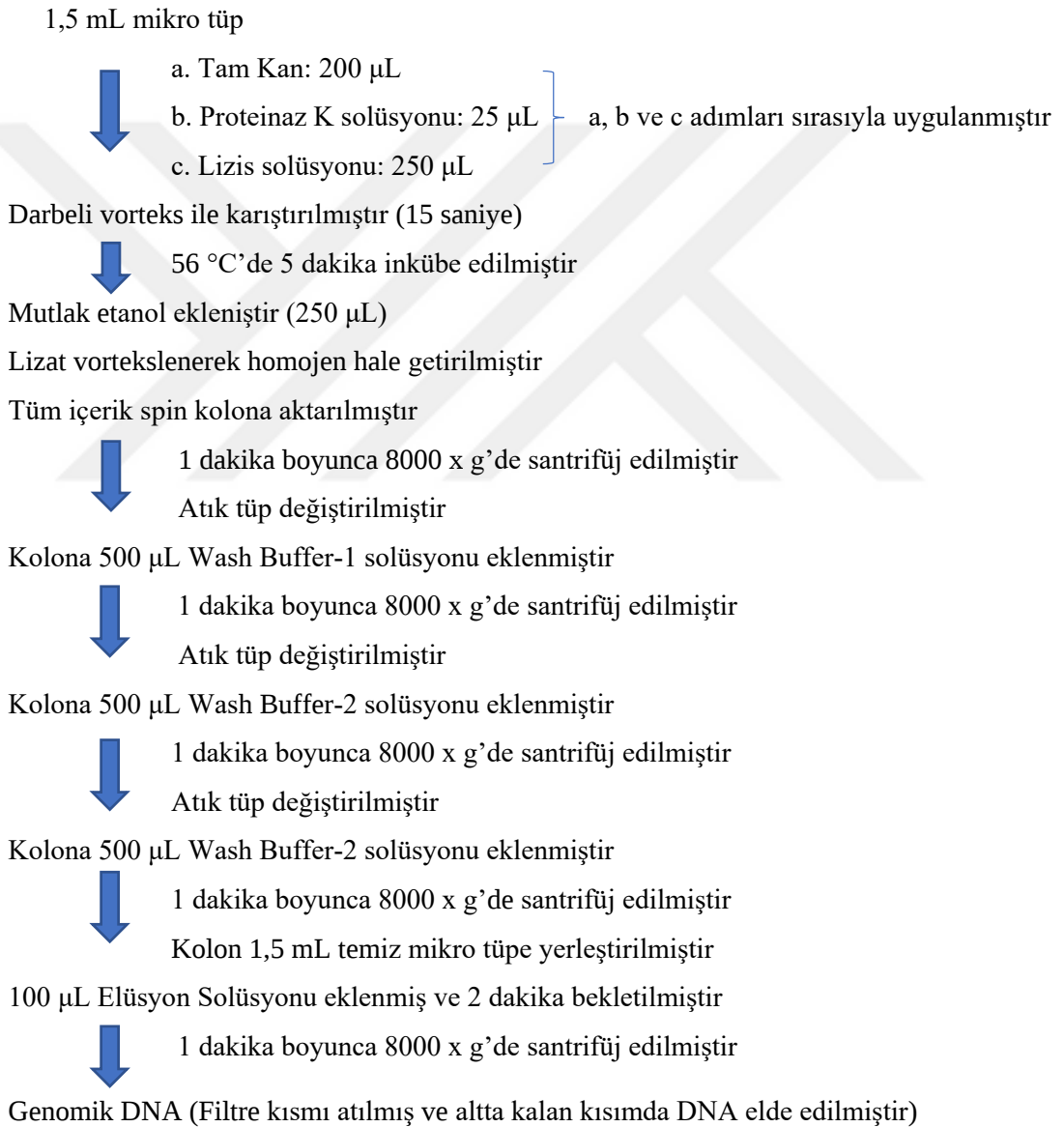
2.3.11. Genetik Analizler

Obez ve normal vücut ağırlığına sahip bireylere ait kan örneklerinden uygun bir kit kullanılarak genomik DNA izole edilmiştir. Elde edilen DNA örneklerinden çalışılacak gen bölgesi PCR yöntemi ile standart primerler kullanılarak çoğaltılmış, sonrasında *BDNF* geninde Val66Met polimorfizminin genotiplemesi, Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu

(Real Time-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) ile yapılmıştır. Genetik analizlerin yapılabilmesi için gerekli malzemelerin bütçesi araştırmacı tarafından karşılanmıştır.

DNA İzolasyonu

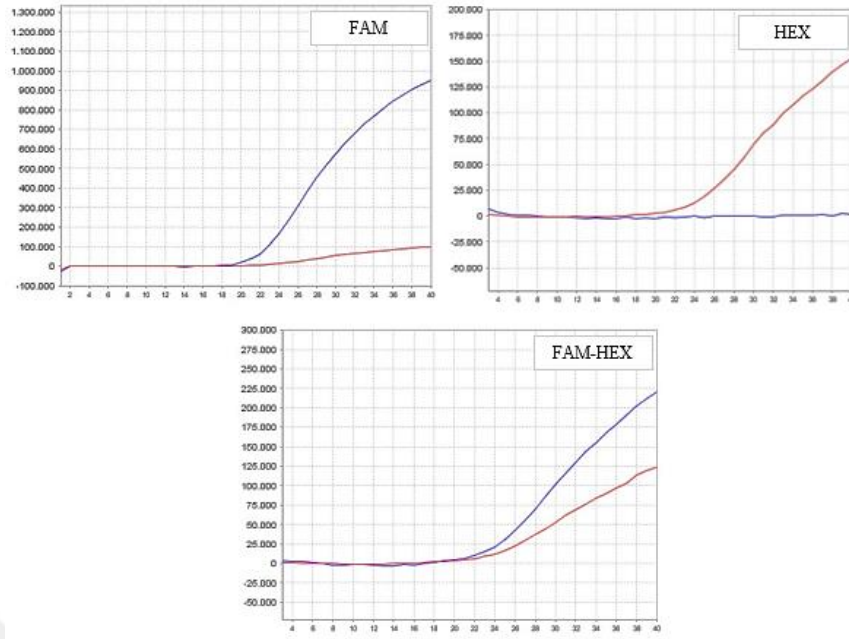
Piyasada bulunan ticari bir DNA izolasyon kiti kullanılarak, üretici firmanın talimatları doğrultusunda aşağıdaki adımlar uygulanarak bireylerin kan örneklerinden DNA izole edilmiştir.



Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT – PCR)

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör genindeki Val66Met polimorfizminin genotiplenmesi, TaqMan problemleri kullanılarak Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Real Time-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) ile yapılmıştır. Bu yöntemin seçilmesinin nedenleri arasında; maliyetinin kısmen düşük olması, diğer yöntemlere göre daha standardize olması ile uygulayıcıya bağlı gelişebilecek hataları minimuma indirmesi ve daha kısa sürede sonuçlandırılabilir olması bulunmaktadır. Genotiplenme işleminde aşağıdaki adımlar izlenmiştir.

- İzole edilen DNA örneklerinden *BDNF* genindeki Val66Met polimorfizminin bulunduğu bölge PCR yöntemi ile standart primerler (F 5' CTG GAG AGC GTG AAT GGG CC 3' ve R 5' TCC AGC AGA AAG AGA AGA GGA GGC 3') kullanılarak çoğaltılmıştır.
- Real time PCR reaksiyonları için iki farklı dalga boyunda ışıma şiddetine sahip prob ile uygun olacak şekilde master mix kullanılmıştır.
- Real time PCR da amplifikasyon işlemi denatürasyon (95 C° de 5 dk) ve bağlanma ve uzama (40 döngü olacak şekilde 95 C° de 10 sn, okuma 55 C°-65 C° 30 sn) olmak üzere iki aşama olarak yapılmıştır.
- Real time PCR sonuçlarına göre Val66Met genotipleri, problemlerin bağlandığı allellerdeki ışıma artışları değerlendirilerek belirlenmiştir. Problemler normal allele (G) bağlandığında Fam floresan, mutant allele (A) bağlandığında Hex floresan, her iki allele bağlandığında (AG) hem Fam hem de Hex floresanlarında ışıma artışları görülmektedir. Şekil 2.2'de Fam, Hex ve Fam-Hex floresanlarındaki ışıma örnekleri gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Fam, Hex ve Fam-Hex florasanlarındaki ışıma örnekleri

2.3.12. Verilerin İstatiksel Olarak Değerlendirilmesi

Çalışmadan elde edilen veriler, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Veri setindeki değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri ile belirlenmiştir. Tanımlayıcı veriler, sayı-yüzde (S-%) çizelgeleri ile gösterilmiştir. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde beklenen frekans değeri 0,20'den küçükse Pearson ki-kare testi, 0,20'den büyük olduğunda Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama ve standart sapma ($\bar{X} \pm SD$), normal dağılım göstermeyenler medyan, minimum ve maksimum değerleri kullanılarak sunulmuştur. İki grup arası farkın anlamlılığı normal dağılan değişkenlerde bağımsız örneklem t testi, normal dağılmayanlarda ise Mann Whitney U testi kullanılarak belirlenmiştir. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler arasındaki korelasyon, Pearson korelasyon testi ile belirlenmiştir. Genotip ile farklı değişkenlerin ilişkisinin değerlendirilmesinde; bağımlı değişken kategorik ise lojistik regresyon, sürekli ise basit doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. Yapılan tüm analizler 0,05 anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı sonuçlarda p değeri koyu renkle belirtilmiştir.

3. BULGULAR

Bu araştırma 124 normal vücut ağırlığında, 136 obez olmak üzere toplamda 260 katılımcı ile yapılmış olup araştırmadan elde edilen bilgiler bu bölümde sunulmuştur.

3.1. Katılımcılar ile İlgili Genel Bilgiler

Araştırmaya katılan bireyler ile ilgili genel bilgiler Çizelge 3.1’de gösterilmiştir. Obez bireylerin %39,6’sı, normal vücut ağırlığına sahip bireylerin %39,7’si erkektir ($p>0,05$). Ortalama yaş obez bireylerde $41,7\pm 7,7$ yıl, normal vücut ağırlığına sahip bireylerde $34,0\pm 7,8$ yıldır ($p<0,05$). Normal vücut ağırlığına sahip bireylerin %51,6’sı 30-39 yaş aralığında, obez bireylerin %73,1’i 40 yaş ve üzerindedir ($p<0,05$). Katılımcıların %77,3’ü evlidir ve obezlerde evli bireylerin sıklığı normal vücut ağırlığına sahip olanlara göre daha fazladır ($p<0,05$). Obez bireylerin önemli bir kısmını (%36,6) ilkokul ve ortaokul mezunları oluştururken, normal vücut ağırlığına sahip bireylerin %4,8’i ilkokul ve ortaokul mezunudur. Lisans ve lisansüstü mezunların sıklığı sırası ile obez bireylerde %25,4; %7,5, vücut ağırlığı normal olan bireylerde %46,8 ve %19,0 olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Katılımcıların meslek dağılımları incelendiğinde; normal vücut ağırlığına sahip bireylerin %61,9’unu memurlar oluştururken, obez bireylerin %32,8’i memurdur. Obez bireylerde serbest meslekle uğraşanların sıklığı (%57,5) normal vücut ağırlığına sahip olanlara göre (%24,6) daha fazladır ($p<0,05$). Her iki grupta da gelirinin giderine eşit olduğunu beyan eden bireylerin sıklığı daha fazla olmakla birlikte obez bireylerde geliri giderinden düşük olanların sıklığı (%35,1) normal vücut ağırlığına sahip olanlara (%20,6) göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 3.1. Katılımcıların genel bilgileri

Genel bilgiler	BKİ=18,50-24,99 kg/m² (n=126) S (%)	BKİ ≥ 30,0 kg/m² (n=134) S (%)	Toplam (n=260) S (%)	p
Cinsiyet				
Erkek	50 (39,7)	53 (39,6)	103 (39,6)	p=0,983 ^a
Kadın	76 (60,3)	81 (60,4)	157 (60,4)	
Yaş (yıl)				
20-29	33 (26,2)	11 (8,2)	44 (16,9)	p<0,001 ^a
30-39	65 (51,6)	25 (18,7)	90 (34,6)	
≥40	28 (22,2)	98 (73,1)	126 (48,5)	
Yaş (yıl) ($\bar{X} \pm SD$)	34,0±7,8	41,7±7,7	38,0±8,7	p<0,001 ^t
Medeni durum				
Evli	86 (68,3)	115 (85,8)	201 (77,3)	p=0,002 ^a
Bekâr	40 (31,7)	19 (14,2)	59 (22,7)	
Öğrenim Durumu				
İlkokul ve ortaokul	6 (4,8)	49 (36,6)	55 (21,1)	p<0,001 ^a
Lise	37 (29,4)	41 (30,5)	78 (30,0)	
Lisans	59 (46,8)	34 (25,4)	93 (35,8)	
Lisansüstü	24 (19,0)	10 (7,5)	34 (13,1)	
Meslek				
Çalışmıyor	10 (7,9)	7 (5,2)	17 (6,5)	p<0,001 ^a
Memur	78 (61,9)	44 (32,8)	122 (46,9)	
Öğrenci	7 (5,6)	6 (4,5)	13 (5,1)	
Serbest meslek	31 (24,6)	77 (57,5)	108 (41,5)	
Gelir Durumu				
Gelir giderden düşük	26 (20,6)	47 (35,1)	73 (28,1)	p=0,017 ^a
Gelir gidere eşit	77 (61,1)	73 (54,5)	150 (57,7)	
Gelir giderden yüksek	23 (18,3)	14 (10,4)	37 (14,2)	

^aPearson ki-kare testi, ^tBağımsız örneklem t testi
BKİ: Beden kitle indeksi

3.2. Katılımcıların Genotip ve Allel Sıklıkları

Katılımcıların BKİ değerlerine göre genotip ve allel sıklıkları Çizelge 3.2’de gösterilmiştir. Obez bireylerin %83,6’sı, normal vücut ağırlığındaki bireylerin %78,2’si G allele sahiptir ($p>0,05$). Genotip dağılımı incelendiğinde; obez bireylerin %68,6’si GG, %29,9’u AG ve %1,5’i AA genotipine; normal vücut ağırlığına sahip bireylerin %61,9’u GG, %32,5’i AG ve %5,6’sı AA genotipine sahiptir. Beden kütle indeksine göre katılımcıların genotip ve allel sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

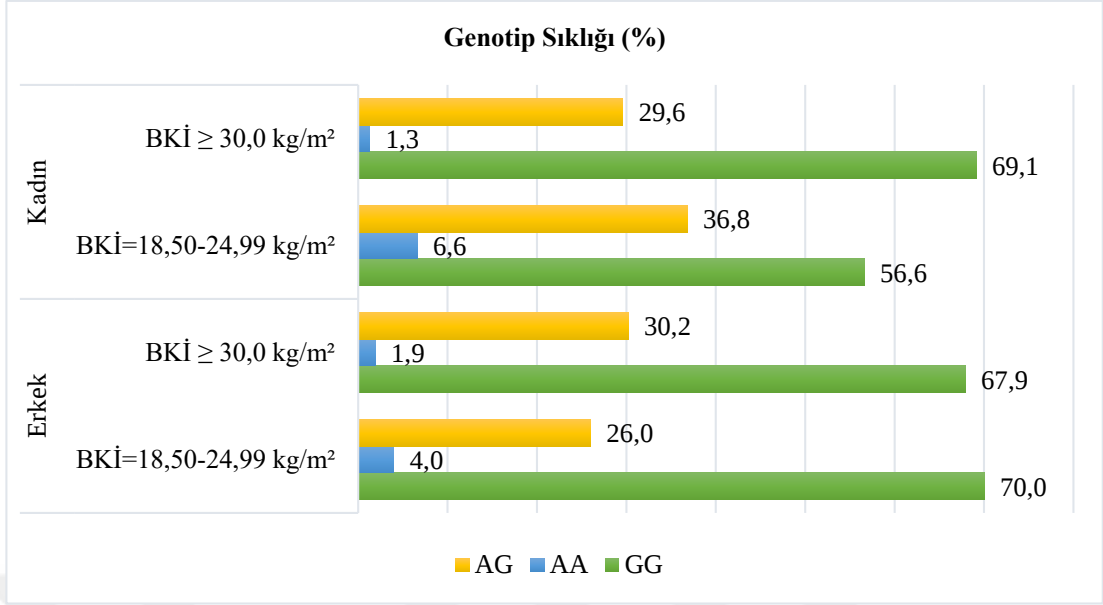
Çizelge 3.2. Katılımcıların genotip ve allel sıklığı

Genotip ve allel sıklığı	BKİ=18,50-24,99 kg/m²	BKİ ≥ 30,0 kg/m²	Toplam	p
	(n=126)	(n=134)	(n=260)	
	S (%)	S (%)	S (%)	
Genotip				
GG	78 (61,9)	92 (68,6)	170 (65,3)	p=0,160 ^b
AG	41 (32,5)	40 (29,9)	81 (31,2)	
AA	7 (5,6)	2 (1,5)	9 (3,5)	
Allel sıklığı				
G	197 (78,2)	224 (83,6)	421 (81,0)	p=0,227 ^a
A	55 (21,8)	44 (16,4)	99 (19,0)	

^aPearson ki-kare testi; ^bFisher’s exact testi

BKİ: Beden kütle indeksi; A:Adenin; G:Guanin; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin

Cinsiyete göre katılımcıların genotip sıklığı Şekil 3.1’de gösterilmiştir. Obez kadınların %69,1’i GG, %29,6’sı AG, %1,3’ü AA; normal vücut ağırlığına sahip kadınların %56,6’sı GG, %36,8’i AG, %6,6’sı AA genotipine sahiptir ($p>0,05$). Obez erkeklerin %67,9’unun GG, %30,2’sinin AG, %1,9’unun AA; normal vücut ağırlığına sahip erkeklerin %70,0’inin GG, %26,0’sının AG, %4,0’ünün AA genotipine sahip olduğu bulunmuştur ($p>0,05$).



Şekil 3.1. Katılımcıların cinsiyete göre genotip sıklığı

BKİ: Beden kütle indeksi, AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin

3.3. Katılımcıların Sağlık Durumu ile İlgili Bilgiler

Çalışmaya katılan bireylerin sağlık durumu ile ilgili bilgilerin yer aldığı Çizelge 3.3’de de görüldüğü gibi obez bireylerin %49,3’ünün, normal vücut ağırlığına sahip bireylerin %8,7’sinin kronik hastalığı vardır ($p<0,05$). Obez ve normal vücut ağırlığına sahip bireylerde sırası ile hipertansiyon sıklığı %32,1; %1,6; diyabet sıklığı %24,6; %5,4; kardiyovasküler hastalıkların sıklığı %9,0; %1,6’dır ($p<0,05$). İki grup arasında göğüs ve eklem hastalıkları sıklıklarının istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir ($p>0,05$).

İlaç kullanım durumu değerlendirildiğinde; obez bireylerin önemli bir kısmı (%49,3), normal vücut ağırlığına sahip bireylerin %7,9’u ilaç kullandığını bildirmiştir ($p<0,001$). Katılımcılar tarafından en yaygın kullanılan ilaçlar; antihipertansifler (%40,8), oral antidiyabetikler (%35,9) ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH) üzerine etkili ilaçlar (%12,6)’dır (Çizelgede gösterilmemiştir).

Çizelge 3.3. Katılımcıların sağlık bilgileri

Sağlık bilgileri	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²	BKİ ≥ 30,0 kg/m ²	Toplam	p
	(n=126)	(n=134)	(n=260)	
	S (%)	S (%)	S (%)	
Kronik hastalık				
Var	11 (8,7)	66 (49,3)	77 (29,6)	p<0,001^a
Yok	115 (91,3)	68 (50,7)	183 (70,4)	
Kronik hastalıkların dağılımı#				
HT	2 (1,6)	43 (32,1)	45 (17,3)	p<0,001^a
DM	5 (4,0)	33 (24,6)	38 (14,6)	p<0,001^a
KVH	2 (1,6)	12 (9,0)	14 (5,4)	p=0,009^a
Göğüs hastalıkları	2 (1,6)	6 (4,5)	8 (3,1)	p=0,283 ^b
Eklem Hastalıkları	-	4 (3,0)	4 (1,5)	p=0,123 ^b
İlaç				
Kullanıyor	10 (7,9)	66 (49,3)	76 (29,2)	p<0,001^a
Kullanmıyor	116 (92,1)	68 (50,7)	184 (70,8)	

^aPearson ki-kare testi, ^bFisher's exact testi, #Birden fazla cevap verilmiştir

BKİ: Beden kütle indeksi; HT: Hipertansiyon; DM: Diyabet; KVH: Kardiyovasküler hastalıklar

Katılımcıların genotipe göre sağlık bilgileri Çizelge 3.4'te gösterilmiştir. Obez ve normal vücut ağırlığına sahip bireylerde genotipe göre kronik hastalık durumu ile ilaç kullanım durumunun istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir (p>0,05).

Çizelge 3.4. Katılımcıların genotipe göre sağlık bilgileri

Sağlık bilgileri	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²			BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		
	GG	AG+AA	p	GG	AG+AA	p
	(n=78)	(n=48)		(n=92)	(n=42)	
Kronik hastalık	S (%)	S (%)		S (%)	S (%)	
Var	9 (11,5)	2 (4,2)	p=0,203 ^b	48 (52,2)	18 (42,9)	p=0,355 ^a
Yok	69 (88,5)	46 (95,8)		44 (47,8)	24 (57,1)	
Kronik hastalık dağılımı#						
HT	2 (2,6)	-	p=0,525 ^b	32 (34,8)	11 (26,2)	p=0,323 ^a
DM	5 (6,4)	-	p=0,156 ^a	21 (22,8)	12 (28,6)	p=0,474 ^a
KVH	1 (1,3)	1 (2,1)	p=1,000 ^b	10 (10,9)	2 (4,8)	p=0,251 ^a
Göğüs hastalıkları	1 (1,3)	1 (2,1)	p=1,000 ^b	4 (4,3)	2 (4,8)	p=1,000 ^b
Eklem Hastalıkları	-	-	-	3 (3,3)	1 (2,3)	p=1,000 ^b
İlaç						
Kullanıyor	8 (10,3)	2 (4,2)	p=0,316 ^b	48 (52,2)	18 (42,9)	p=0,317 ^a
Kullanmıyor	70 (89,7)	46 (95,8)		44 (47,8)	24 (57,1)	

^aPearson ki-kare testi, ^bFisher's exact testi, #Birden fazla cevap verilmiştir

BKİ: Beden kütle indeksi; HT: Hipertansiyon; DM: Diyabet; KVH: Kardiyovasküler hastalıklar; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin

3.4. Katılımcıların Yaşam Tarzı Alışkanlıkları

Çizelge 3.5'te araştırmaya katılan bireylerin bazı yaşam tarzı alışkanlıklarına yönelik bilgileri verilmiştir. Obez bireylerin %24,4'ü sigara içerken, normal vücut ağırlığına sahip bireylerin %34,9'u sigara içmektedir (p<0,05). Katılımcıların alkollü içecek tüketme durumunun gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir. Alkollü içecek tüketim sıklığı obez bireylerde %9,7, normal vücut ağırlığına sahip bireylerde %16,7 olarak bulunmuştur (p>0,05). Fiziksel aktivite durumu incelendiğinde; düşük düzeyde fiziksel aktivitesi olanların sıklığı obez bireylerde %55,2, normal vücut ağırlığına sahip bireylerde %42,9'dur (p<0,05). Ortalama uyku süresi obez bireylerde günde 7,2±1,3 saat, normal vücut ağırlığına sahip bireylerde 7,2±1,2 saattir (p>0,05).

Çizelge 3.5. Katılımcıların bazı yaşam tarzı alışkanlıkları

Yaşam tarzı alışkanlıkları	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²	BKİ ≥ 30,0 kg/m ²	Toplam	p
	(n=126)	(n=134)	(n=260)	
	S (%)	S (%)	S (%)	
Sigara				
İçiyor	44 (34,9)	33 (24,4)	77 (29,6)	p=0,033 ^b
İçmiyor	77 (61,0)	100 (74,6)	177 (68,1)	
Bıraktı	5 (4,0)	1 (0,7)	6 (2,3)	
Alkollü içecek				
İçiyor	21 (16,7)	13 (9,7)	34 (13,1)	p=0,096 ^a
İçmiyor	105 (83,3)	121 (90,3)	226 (86,9)	
Fiziksel Aktivite Durumu				
Düşük	54 (42,9)	74 (55,2)	128 (49,2)	p=0,032 ^a
Orta	62 (49,2)	57 (42,5)	119 (45,8)	
Yüksek	10 (7,9)	3 (2,2)	13 (5,0)	
Uyku süresi				
(saat/gün)	7,2±1,2	7,2±1,3	7,2±1,2	p=0,985 ⁱ
X̄±SD				

^aPearson ki-kare testi, ^bFisher's exact testi, ⁱBağımsız örneklem t testi, #Birden fazla cevap verilmiştir
BKİ: Beden kütle indeksi

Obez ve normal vücut ağırlığına sahip bireylerde genotipe göre bazı yaşam tarzı alışkanlıkları Çizelge 3.6'da sunulmuştur. Her iki grupta da genotipe göre sigara içme, alkollü içecek tüketme ve fiziksel aktivite durumu ile günlük ortalama uyku süresinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir ($p>0,05$). Sigara içen bireylerin sıklığı her iki grupta GG genotipinde daha fazladır ($p>0,05$). Alkollü içecek tüketim sıklığı; normal vücut ağırlığına sahip bireylerde her iki genotipte de %16,7 ($p>0,05$), obez bireylerde GG genotipinde %9,8, AG+AA genotipinde %9,5 olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Hem normal vücut ağırlığında olan hem de obez grupta, düşük düzeyde fiziksel aktivitesi olan bireylerin sıklığı AG+AA genotipinde daha fazladır ($p>0,05$).

Çizelge 3.6. Katılımcıların genotipe göre bazı yaşam tarzı alışkanlıkları

Yaşam tarzı alışkanlıkları	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²		p	BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		p
	GG (n=78)	AG+AA (n=48)		GG (n=92)	AG+AA (n=42)	
Sigara	S (%)	S (%)		S (%)	S (%)	
İçiyor	30 (38,5)	14 (29,8)		24 (26,1)	9 (21,4)	
İçmiyor	46 (59,0)	31 (64,6)	p=0,386 ^a	67 (72,8)	33 (78,6)	p=0,773 ^b
Bıraktı	2 (2,6)	3 (6,3)		1 (1,1)	0 (0,0)	
Alkollü içecek						
İçiyor	13 (16,7)	8 (16,7)		9 (9,8)	4 (9,5)	
İçmiyor	65 (83,3)	40 (83,3)	p=1,000 ^a	83 (90,2)	38 (90,5)	p=1,000 ^b
Fiziksel Aktivite Durumu						
Düşük	32 (41,0)	22 (45,8)		50 (54,3)	24 (57,1)	
Orta	42 (53,8)	20 (41,7)	p=0,209 ^b	39 (42,4)	18 (42,9)	p=0,709 ^b
Yüksek	4 (5,1)	6 (12,5)		3 (3,3)	0 (0,0)	
Uyku süresi						
(saat/gün)	7,1±1,1	7,3±1,3	p=0,393 ^c	7,2±1,2	7,0±1,3	p=0,365 ^c
$\bar{X} \pm SD$						

^aPearson ki-kare testi, ^bFisher's exact testi, ^cBağımsız örneklem t testi

BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin

3.5. Katılımcıların Beslenme Alışkanlıkları

Çizelge 3.7'de araştırmaya katılan bireylerin beslenme alışkanlıklarına yönelik bulgular verilmiştir. Her iki grupta da (normal vücut ağırlığına sahip ve obez) her gün kahvaltı yapan bireylerin sıklığı daha fazla olmakla birlikte obez bireylerde hiç kahvaltı yapmayanların sıklığı (%9,0) normal vücut ağırlığına sahip bireylere (%6,3) göre daha fazladır (p<0,05). Obez bireylerin %64,9'u, normal vücut ağırlığına sahip bireylerin %42,1'i gece ara öğünü tükettiklerini bildirmişlerdir (p<0,05). Günlük ortalama su tüketimi obez bireylerde 1807,5±772,7 mL, normal vücut ağırlığına sahip bireylerde 1615,5±699,9 mL olup gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Normal vücut ağırlığına sahip ve obez bireylerin diğer beslenme alışkanlıkları ile ilgili incelenen değişkenler bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur (p>0,05).

Katılımcıların ara öğünlerde en sık tercih ettikleri yiyecek/içecekler: Kuşlukta çay (%29,2), yoğurt-meyve (%14,3), bisküvi-kraker (%13,7), simit-kek-poğaça (%13,0); ikindi çay (%22,1), yoğurt-meyve (%17,6), bisküvi-kraker (%15,6), kuruyemiş (%12,9); gece çay

(%23,9), kuruyemiş (%19,6), bisküvi-kraker (%17) ve yoğurt-meyvedir (%13,7) (Çizelgede gösterilmemiştir).

Çizelge 3.7. Katılımcıların beslenme alışkanlıkları

Beslenme alışkanlıkları	BKİ=18,50-24,99 kg/m ² (n=126)	BKİ ≥ 30,0 kg/m ² (n=134)	Toplam (n=260)	p
Ana öğün sayısı	2,8±0,4	2,7±0,5	2,7±0,4	p=0,060 ^t
	S (%)	S (%)	S (%)	p
Kahvaltı yapma sıklığı				
Her gün	90 (71,4)	107 (79,9)	197 (75,8)	p=0,034^b
Haftada 5-6	7 (5,7)	-	7 (2,7)	
Haftada 3-4	10 (7,9)	7 (5,1)	17 (6,5)	
Haftada 1-2	11 (8,7)	8 (6,0)	19 (7,3)	
Hiç	8 (6,3)	12 (9,0)	20 (7,7)	
Öğle öğünü tüketim sıklığı				
Her gün	73 (57,9)	64 (47,8)	137 (52,7)	p=0,332 ^a
Haftada 5-6	9 (7,1)	9 (6,7)	18 (6,9)	
Haftada 3-4	18 (14,4)	18 (13,4)	36 (13,8)	
Haftada 1-2	9 (7,1)	13 (9,7)	22 (8,5)	
Hiç	17 (13,5)	30 (22,4)	47 (18,1)	
Akşam öğünü tüketim sıklığı				
Her gün	119 (94,4)	128 (95,5)	247 (95,0)	p=0,908 ^b
Haftada 5-6	3 (2,4)	2 (1,5)	5 (1,9)	
Haftada 3-4	4 (3,2)	4 (3,0)	8 (3,1)	
Kahvaltıyı atlama nedeni				
Zamanı yok	13 (36,1)	7 (25,9)	20 (31,7)	p=0,553 ^b
Canı istemiyor	14 (38,9)	9 (33,3)	23 (36,5)	
Geç uyandığı için	3 (8,3)	5 (18,6)	8 (12,8)	
Diğer [¥]	6 (16,7)	6 (22,2)	12 (19,0)	

^aPearson ki-kare testi, ^bFisher's exact testi, ^tBağımsız örneklem t testi,
Diğer[¥]: Fazla ağırlık kazanmak istemiyor, alışkanlığı yok, unuttuğu için;
BKİ: Beden kütle indeksi

Çizelge 3.7. Devam

Beslenme alışkanlıkları	BKİ=18,50-24,99 kg/m ² (n=126)	BKİ ≥ 30,0 kg/m ² (n=134)	Toplam (n=260)	p
	S (%)	S (%)	S (%)	
Öğle öğününü atlama nedeni				
Zamanı yok	12 (22,6)	10 (14,3)	22 (17,9)	p=0,124 ^b
Canı istemiyor	17 (32,1)	23 (32,9)	40 (32,5)	
Alışkanlığı yok	8 (15,1)	3 (4,3)	11 (8,9)	
Fazla ağırlık kazanmak istemiyor	6 (11,3)	9 (12,9)	15 (12,2)	
Geç uyandığı için	8 (15,1)	22 (31,4)	30 (24,4)	
Diğer ^β	2 (3,8)	3 (4,3)	5 (4,1)	
Akşam öğününü atlama nedeni				
Fazla ağırlık kazanmak istemiyor	5 (71,4)	1 (16,7)	6 (46,2)	p=0,153 ^b
Diğer [#]	2 (28,6)	5 (83,3)	7 (53,8)	
Ara Öğün Tüketimi				
Kuşluk				
Tüketir	28 (22,2)	43 (32,1)	71 (27,3)	p=0,164 ^a
Bazen tüketir	29 (23,0)	31 (23,1)	60 (23,1)	
Tüketmez	69 (54,8)	60 (44,8)	129 (49,6)	
İkinci				
Tüketir	50 (39,7)	64 (47,8)	114 (43,8)	p=0,331 ^a
Bazen tüketir	53 (42,1)	45 (33,6)	98 (37,7)	
Tüketmez	23 (18,3)	25 (18,7)	48 (18,5)	
Gece				
Tüketir	53 (42,1)	87 (64,9)	140 (53,8)	p<0,001 ^a
Bazen tüketir	40 (31,7)	32 (23,9)	72 (27,7)	
Tüketmez	33 (26,2)	15 (11,2)	48 (18,5)	
Su tüketimi (mL/gün) $\bar{X} \pm SD$	1615,5±699,9	1807,5±772,7	1714,4	p=0,037^t

^aPearson ki-kare testi, ^bFisher's exact testi, ^tBağımsız örneklem t testi,

Diğer^β: Unuttuğu için, ekonomik nedenler; Diğer[#]: Canı istemiyor, alışkanlığı yok

BKİ: Beden kütle indeksi

Araştırmaya katılan bireylerin genotipe göre beslenme alışkanlıkları Çizelge 3.8’de gösterilmiştir. Normal vücut ağırlığına sahip bireylerde hiç kahvaltı yapmayanların sıklığı GG genotipinde %1,3, AG+AA genotipinde %14,6’dır ($p<0,05$). Normal vücut ağırlığına sahip bireylerde kahvaltı sıklığı dışında beslenme alışkanlıkları ile ilgili incelenen diğer değişkenler ve obez bireylerde incelenen herhangi bir değişken için genotipler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 3.8. Katılımcıların genotipe göre beslenme alışkanlıkları

Beslenme alışkanlıkları	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²			BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		
	GG (n=78)	AG+AA (n=48)	p	GG (n=92)	AG+AA (n=42)	p
Ana öğün sayısı	3,0 (2,0-3,0)	3,0 (1,0-3,0)	p=0,209 ^a	3,0 (2,0-3,0)	3,0 (2,0-3,0)	p=0,270 ^a
	S (%)	S (%)	p	S (%)	S (%)	p
Kahvaltı yapma sıklığı						
Her gün	58 (74,4)	32 (66,7)		73 (79,3)	34 (81,0)	
Haftada 5-6	4 (5,1)	3 (6,3)		-	-	
Haftada 3-4	6 (7,7)	4 (8,3)	p=0,031 ^b	5 (5,4)	2 (4,8)	p=0,464 ^b
Haftada 1-2	9 (11,5)	2 (4,2)		4 (4,3)	4 (9,5)	
Hiç	1 (1,3)	7 (14,6)		10 (10,9)	2 (4,8)	
Öğle öğünü tüketim sıklığı						
Her gün	46 (59,0)	27 (56,3)		42 (45,7)	22 (52,4)	
Haftada 5-6	6 (7,7)	3 (6,3)		5 (5,4)	4 (9,5)	
Haftada 3-4	11 (14,1)	7 (14,6)	p=0,852 ^b	14 (15,2)	4 (9,5)	p=0,748 ^b
Haftada 1-2	4 (5,1)	5 (10,4)		9 (9,8)	4 (9,5)	
Hiç	11 (14,1)	6 (12,5)		22 (23,9)	8 (19,0)	
Akşam öğünü tüketim sıklığı						
Her gün	75 (96,1)	44 (91,6)		89 (96,7)	39 (92,9)	
Haftada 5-6	1 (1,3)	2 (4,2)	p=0,587 ^b	2 (2,2)	-	p=0,177 ^b
Haftada 3-4	2 (2,6)	2 (4,2)		1 (1,1)	3 (7,1)	
Ara öğün tüketimi						
Kuşluk						
Tüketir	20 (25,6)	8 (16,7)		27 (29,3)	16 (38,1)	
Bazen tüketir	16 (20,5)	13 (27,1)	p=0,435 ^a	22 (23,9)	9 (21,4)	p=0,601 ^a
Tüketmez	42 (53,8)	7 (56,3)		43 (46,7)	17 (40,5)	

^aPearson ki-kare testi, ^bFisher’s exact testi, ^uMann Whitney U testi, ^hBağımsız örneklem t testi, BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin

Çizelge 3.8. Devam

Beslenme alışkanlıkları	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²			BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		
	GG (n=78)	AG+AA (n=48)	p	GG (n=92)	AG+AA (n=42)	p
İkindi	S (%)	S (%)		S (%)	S (%)	
Tüketir	32 (41,0)	18 (37,5)		43 (46,7)	21 (50,0)	
Bazen tüketir	31 (39,7)	22 (45,8)	p=0,794 ^a	30 (32,6)	15 (35,7)	p=0,679 ^a
Tüketmez	15 (19,3)	8 (16,7)		19 (20,7)	6 (14,3)	
Gece						
Tüketir	38 (48,7)	15 (31,3)		59 (64,1)	28 (66,7)	
Bazen tüketir	22 (28,2)	18 (37,5)	p=0,156 ^a	24 (26,1)	8 (19,0)	p=0,548 ^b
Tüketmez	18 (23,1)	15 (31,3)		9 (9,8)	6 (14,3)	
Su tüketimi						
(mL/gün)	1525,6±716,1	1761,5±651,2	p=0,066 ^t	1779,3±783,7	1869,1±753,7	p=0,053 ^t
($\bar{X}$ ±SD)						

^aPearson ki-kare testi, ^bFisher's exact testi, ^tBağımsız örneklem t testi,

BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin

3.6. Katılımcıların Diyetle Aldıkları Günlük Enerji ve Besin Öğeleri

Katılımcıların diyet ile aldığı enerji ve besin öğelerine yönelik bulgular Çizelge 3.9'da verilmiştir. Normal vücut ağırlığına sahip ve obez bireylerde sırası ile diyetle alınan günlük ortalama enerji 1454,6±340,3 kkal, 2183,9±460,6 kkal; karbonhidrat 169,4±47,9 g, 267,2±89,2 g; protein 59,8±22,0 g, 80,6±22,0 g; elzem amino asitler 29,6±12,0 g, 39,4±11,8 g; yağ 57,6±17,9 g, 85,4±23,2 g; posa 16,3±7,4 g, 23,4±8,9 g; TDYA 19,9±6,9 g, 30,1±9,7; ÇDYA 12,2±6,6 g, 15,8±7,2 g, günlük enerjinin ÇDYA'dan gelen yüzdesi 7,4±3,1, 6,6±2,8; DYA 21,0±7,0 g, 33,3±11,2; n-3 yağ asidi 1,0±0,7 g, 1,7±1,2 g, n-6 yağ asidi 10,7±6,4 g, 13,3±6,7 g, n-6 n-3 oranı 12,2±7,5; 9,4±6,5; kolesterol 261,1±163,2 mg, 373,9±225,6 mg olup gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Normal ve obez bireylerde diyet ile alınan günlük enerjinin proteinden gelen yüzdesi (normal:16,9±4,8, obez:15,3±3,8) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterirken (p<0,05), karbonhidrat, yağ, TDYA ve DYA'dan gelen yüzdelere arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05).

Çizelge 3.9. Katılımcıların diyetle aldıkları enerji ve makro besin öğeleri

Enerji ve makro besin öğeleri	BKİ=18,50-24,99 kg/m² (n=126)	BKİ ≥ 30,0 kg/m² (n=134)	p
Enerji (kkal)	1454,6±340,3	2183,9±460,6	p<0,001^t
Karbonhidrat (g)	169,4±47,9	267,2±89,2	p<0,001^t
Karbonhidrat (TE %)	47,8±7,6	49,5±8,8	p=0,105 ^t
Posa (g)	16,3±7,4	23,4±8,9	p<0,001^t
Posa (g/1000 kkal)	11,2±3,7	10,8±3,5	p=0,330
Protein (g)	59,8±22,0	80,6±22,0	p<0,001^t
Protein (TE %)	16,9±4,8	15,3±3,8	p=0,003[*]
Elzem amino asitler (g)	29,6±12,0	39,4±11,8	p<0,001^t
Yağ (g)	57,6±17,9	85,4±23,2	p<0,001^t
Yağ (TE %)	35,3±6,6	35,3±8,1	p=0,924 ^t
TDYA (g)	19,9±6,9	30,1±9,7	p<0,001^t
TDYA (TE %)	12,3±2,8	12,6±3,7	p=0,540 ^t
ÇDYA (g)	12,2±6,6	15,8±7,2	p<0,001^t
ÇDYA (TE %)	7,4±3,1	6,6±2,8	p=0,025^t
DYA (g)	21,0±7,0	33,3±11,2	p<0,001^t
DYA (TE %)	13,1±3,5	13,9±4,3	p=0,084 ^t
n-3 yağ asidi (g)	1,0±0,7	1,7±1,2	p<0,001^t
n-6 yağ asidi (g)	10,7±6,4	13,3±6,7	p=0,001^t
n-6 n-3 oranı	12,2±7,5	9,4±6,5	p=0,002^t
Kolesterol (mg)	261,1±163,2	373,9±225,6	p<0,001^t

^tBağımsız örneklem t testi

BKİ: Beden kütle indeksi; TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri; ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri; DYA: Doymuş yağ asitleri; TE: Toplam enerji

Genotipe göre diyet ile alınan günlük enerji ve makro besin ögelerine ilişkin bilgiler Çizelge 3.10'da sunulmuştur. Obez bireylerde diyet ile alınan karbonhidrat GG genotipinde AG+AA genotipine göre daha yüksek (GG:271,1 g, AG+AA:225,6 g), enerjinin ÇDYA'lardan gelen yüzdesi daha düşüktür (GG:6,2±2,6, AG+AA:7,4±3,3) ($p<0,05$). Hem obez hem de normal vücut ağırlığına sahip bireylerde karbonhidrat ve enerjinin ÇDYA'lardan gelen yüzdesi dışında genotipe göre diyetle alınan enerji ve makro besin öğeleri arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Kadınların genotipe göre diyet ile enerji ve makro besin ögesi alımları Çizelge 3.11'de gösterilmiştir. Obez kadınlarda diyet ile ortalama karbonhidrat alımının GG genotipinde (259,8 g), AG+AA genotipine (199,2 g) göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Kadınlarda genotipe göre enerji ve makro besin ögesi alımı ile ilgili yapılan diğer analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 3.12'de erkeklerin genotipe göre diyetle enerji ve makro besin ögesi alımları verilmiştir. Obez erkeklerde GG genotipi taşıyıcılarında AG+AA olanlara göre diyetle ortalama ÇDYA (GG: 12,7±3,6, AG+AA: 17,0±5,7), ortalama ÇDYA'dan gelen enerji yüzdesi (GG: 12,7±3,6, AG+AA: 17,0±5,7) ve ortalama n-6 yağ asidi (GG: 10,8, AG+AA: 15,2) alımlarının daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Erkeklerde genotipe göre diyetle enerji ve makro besin ögesi alımını belirlemeye yönelik yapılan diğer analizlerde genotipler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 3.10. Katılımcıların genotipe göre diyetle aldıkları enerji ve makro besin öğeleri

Enerji ve makro besin öğeleri	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²			BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		
	GG (n=78)	AG+AA (n=48)	P	GG (n=92)	AG+AA (n=42)	P
Enerji (kkal)	1428,0±207,7	1497,0±484,0	p=0,349 ^t	2218,8±445,7	2107,4±488,3	p=0,195 ^t
Karbonhidrat (g)	169,4±38,7	169,4±60,2	p=0,996 ^t	271,1 (111,5-659,0)	225,6 (148,7-479,5)	p=0,049^u
Karbonhidrat (TE %)	48,5±7,6	46,6±7,6	p=0,162 ^t	49,9±7,9	48,5±10,7	p=0,464 ^t
Posa (g/1000 kkal)	11,1±3,3	11,4±3,4	p=0,624 ^t	10,7±3,5	11,0±3,5	p=0,598 ^t
Protein (g)	54,1 (26,3-109,1)	55,0 (32,0-155,4)	p=0,509 ^u	81,7±20,7	78,2±24,6	p=0,394 ^t
Protein (TE %)	16,6±4,8	17,3±4,8	p=0,404 ^t	14,5 (8,0-31,0)	14,5 (10,0-24,0)	p=0,990 ^u
Elzem amino asitler (g)	28,7±10,6	31,2±14,1	p=0,260 ^t	38,2 (19,7-82,3)	36,2 (17,6-79,4)	p=0,255 ^u
Yağ (g)	55,5±12,3	61,2±24,1	p=0,09 ^t	85,6±20,8	84,9±27,9	p=0,885 ^t
Yağ (TE %)	34,8±6,7	36,1±6,4	p=0,282 ^t	34,8±7,0	36,3±10,0	p=0,367 ^t
TDYA (g)	18,9±4,5	21,6±9,3	p=0,063 ^t	30,3±9,2	29,7±10,8	p=0,768 ^t
TDYA (TE %)	12,0±2,6	12,9±2,9	p=0,062 ^t	12,4±3,3	12,9±4,3	p=0,523 ^t
ÇDYA (g)	10,4 (3,2-28,4)	11,0 (2,5-42,9)	p=0,302 ^u	13,8 (3,4-48,8)	16,5 (6,5-43,7)	p=0,097 ^u
ÇDYA (TE %)	7,2±3,2	7,7±3,1	p=0,385 ^t	6,2±2,6	7,4±3,3	p=0,025^t
DYA (g)	20,6±5,8	21,6±8,5	p=0,451 ^t	33,5±9,1	32,7±15,0	p=0,729 ^t
DYA (TE %)	13,1±3,6	13,0±3,4	p=0,921 ^t	13,9±3,8	13,9±5,3	p=0,970 ^t
n-3 yağ asidi (g)	0,87 (0,34-4,80)	0,91 (0,08-4,97)	p=0,423 ^u	1,4 (0,7-10,2)	1,5 (0,6-6,7)	p=0,411 ^u
n-6 yağ asidi (g)	10,1±5,3	11,5±7,8	p=0,309 ^t	12,8±6,9	14,3±6,3	p=0,249 ^t
n-6 n-3 oranı	11,8±7,1	12,6±8,2	p=0,579 ^t	7,6 (0,5-43,6)	8,4 (1,9-37,3)	p=0,488 ^u
Kolesterol (mg)	245,7±157,4	286,0±170,8	p=0,180 ^t	366,2±222,4	390,8±234,2	p=0,561 ^t

^tBağımsız örneklem t testi, ^uMann Whitney U testi. BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin; TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri; ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri; DY: Doymuş yağ asitleri; TE: Toplam enerji

Çizelge 3.11. Kadınların genotipe göre diyetle aldıkları enerji ve makro besin öğeleri

Enerji ve makro besin öğeleri	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²			BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		
	GG (n=43)	AG+AA (n=33)	P	GG (n=56)	AG+AA (n=25)	P
Enerji (kkal)	1391,7±184,6	1369,4±227,8	p=0,633 ^t	2151,0±415,7	1992,7±450,4	p=0,127 ^t
Karbonhidrat (g)	158,8±29	155,5±34	p=0,649 ^t	259,8 (111,5-409,6)	199,2 (148,7-469,9)	p=0,038^u
Karbonhidrat (TE %)	46,8±7,0	46,7±8,5	p=0,649 ^t	48,5±7,5	47,1±11,5	p=0,591 ^t
Posa (g/1000 kkal)	11,5±3,0	12,1±4,6	p=0,489 ^t	10,7±3,7	11,7±4,0	p=0,293 ^t
Protein (g)	55,6±18,3	56,1±17,4	p=0,910 ^t	77,2±17,1	75,8±27,3	p=0,820 ^t
Protein (TE %)	16,4±4,9	16,8±4,1	p=0,745 ^t	14 (9,0-26,0)	15 (10,0-24,0)	p=0,469 ^u
Elzem amino asitler (g)	27,5±10,1	28,0±9,5	p=0,822 ^t	37,7±9,2	37,8±15,8	p=0,977 ^t
Yağ (g)	57,6±13,1	56,3±15,0	p=0,687 ^t	82,8 (44,9-186,5)	82,8 (34,9-161,2)	p=0,425 ^u
Yağ (TE %)	36,8±6,4	36,5±6,5	p=0,841 ^t	36,5±6,5	37,4±10,4	p=0,716 ^t
TDYA (g)	19,5±4,9	20,4±5,6	p=0,442 ^t	30,7±10,2	29,5±11,6	p=0,644 ^t
TDYA (TE %)	1,4±0,3	1,5±0,3	p=0,217 ^t	1,4±0,4	1,5±0,5	p=0,613 ^t
ÇDYA (g)	11,6±5,4	12,4±6,1	p=0,583 ^t	14,8 (3,4-48,8)	16,0 (6,5-43,7)	p=0,902 ^u
ÇDYA (TE %)	0,8±0,4	0,9±0,3	p=0,538 ^t	0,7 (0,2-2,0)	0,8 (0,4-2,3)	p=0,588 ^u
DYA (g)	21,7±6,0	19,4±5,7	p=0,089 ^t	34,1±9,4	31,7±14,6	p=0,387 ^t
DYA (TE %)	1,6±0,4	1,4±0,4	p=0,115 ^t	1,6±0,4	1,6±0,6	p=0,794 ^t
n-3 yağ asidi (g)	0,8 (0,3-2,7)	0,9 (0,5-5,0)	p=0,444 ^u	1,4 (0,7-10,2)	1,5 (0,6-5,1)	p=0,408 ^u
n-6 yağ asidi (g)	10,5±5,3	11,0±6,2	p=0,695 ^t	12,4 (2,5-44,3)	13,4 (4,0-38,9)	p=0,755 ^u
n-6 n-3 oranı	12,6±6,6	12,7±7,9	p=0,938 ^t	8,5 (0,5-43,6)	8,2 (1,9-37,3)	p=0,598 ^u
Kolesterol (mg)	211,5 (22,1-798,6)	264,3 (57,1-650,0)	p=0,818 ^u	342,9±183,8	341,4±187,0	p=0,973 ^t

^tBağımsız örneklem t testi, ^uMann Whitney U testi

BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin; TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri; ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri; DYA: Doymuş yağ asitleri; g:gram; TE: Toplam enerji

Çizelge 3.12. Erkeklerin genotipe göre diyetle aldıkları enerji ve makro besin öğeleri

Enerji ve makro besin öğeleri	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²			BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		
	GG (n=35)	AG+AA (n=15)	P	GG (n=36)	AG+AA (n=17)	P
Enerji (kkal)	1457,7 (1031,9-2383,2)	1495,2 (1024,4-3541,1)	p=0,518 ^u	2324,4±475,5	2276,0±506	p=0,736 ^t
Karbonhidrat (g)	172,9 (118,0-355,5)	177,4 (112,3-425,5)	p=0,857 ^u	299,7±103,7	284,6±100,0	p=0,620 ^t
Karbonhidrat (TE %)	50,7±7,8	46,3±5,3	p=0,052 ^t	52,1±8,0	50,6±9,3	p=0,557 ^t
Posa (g/1000 kkal)	10,6±3,6	9,9±3,7	p=0,570 ^t	10,6±3,3	10,0±2,2	p=0,525 ^t
Protein (g)	59,6 (32,0-109,1)	68,2 (37,4-155,4)	p=0,147 ^u	88,7±24,1	81,6±20,3	p=0,301 ^t
Protein (TE %)	16,0 (10,0-28,0)	18,0 (11,0-35,0)	p=0,260 ^u	15,9±4,4	14,7±2,7	p=0,289 ^t
Elzem amino asitler (g)	30,1±11,1	38,1±20,0	p=0,157 ^t	43,0±12,5	39,7±10,4	p=0,352 ^t
Yağ (g)	52,3 (29,1-74,0)	58,4 (29,8-156,7)	p=0,159 ^u	85,0 (31,6-111,9)	83,1 (55,7-124,1)	p=0,746 ^u
Yağ (TE %)	32,4±6,4	35,3±6,6	p=0,146 ^t	32,0±7,1	34,8±9,5	p=0,294 ^t
TDYA (g)	18,1±3,9	24,2±14,5	p=0,129 ^t	29,6±7,6	30,1±9,8	p=0,852 ^t
TDYA (TE %)	1,3 (0,6-1,6)	1,4 (0,8-1,8)	p=0,575 ^u	1,3±0,4	1,4±0,4	p=0,643 ^t
ÇDYA (g)	9,6 (3,2-28,4)	10,6 (3,7-42,9)	p=0,523 ^u	12,7±3,6	17,0±5,7	p=0,009^t
ÇDYA (TE %)	0,8±0,3	0,8±0,4	p=0,701 ^t	0,6±0,1	0,8±0,3	p=0,011^t
DYA (g)	18,4 (7,6-26,5)	26,5 (11,5-41,4)	p=0,075 ^u	32,8±8,7	34,1±15,9	p=0,745 ^t
DYA (TE %)	1,3±0,4	1,5±0,4	p=0,179 ^t	1,4±0,4	1,5±0,6	p=0,693 ^t
n-3 yağ asidi (g)	0,9 (0,3-4,8)	0,9 (0,0-2,4)	p=0,575 ^u	1,5 (0,7-3,1)	1,5 (0,7-6,7)	p=0,703 ^u
n-6 yağ asidi (g)	8,2 (2,3-23,1)	9,2 (2,7-40,3)	p=0,634 ^u	10,8 (3,6-17,3)	15,2 (6,2-24,3)	p=0,009^u
n-6 n-3 oranı	7,8 (1,4-33,1)	10,7 (3,1-40,8)	p=0,560 ^u	6,6 (3,5-19,1)	8,9 (2,0-22,3)	p=0,176 ^u
Kolesterol (mg)	189,7 (48,5-615,7)	304,0 (63,0-831,0)	p=0,055 ^u	303,9 (87,3-1077,9)	468,3 (125,2-1008,3)	p=0,446 ^u

^tBağımsız örneklem t testi, ^uMann Whitney U testi

BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin; TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri; ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri; DY A: Doymuş yağ asitleri; TE: Toplam enerji

Çizelge 3.13'te katılımcıların diyet ile aldıkları mikro besin öğeleri verilmiştir. Normal vücut ağırlığına sahip ve obez bireylerde sırası ile diyetle alınan ortalama A vitamini 533,0 mcg, 795,9 mcg; E vitamini 10,2 mg, 12,9 mg; tiamin 0,7 mg, 1,0 mg; riboflavin 1,0 mg, 1,4 mg; B₁₂ 2,9 mcg, 4,0 mcg; folat 219,9 mcg, 319,1 mcg; C vitamini 53,8 mg, 91,4 mg; demir 7,6 mg, 11,2 mg; ortalama niasin 13,7±7,6 mg, 15,9±7,3 mg; B₆ 1,0±0,4 mg, 1,3±0,6 mg; sodyum 3003,1±1259,7 mg, 4289,9±1608,0 mg; potasyum 1913,0±665,8 mg, 2683,5±799,0 mg; kalsiyum 504,6±185,7 mg, 726,5±220,2 mg; magnezyum 236,6±94,0 mg, 314,2±85,4 mg; fosfor 873,0±314,0 mg, 1174,1±294,4 mg; çinko 9,1±3,2 mg, 12,4±4,1 mg'dir (p<0,05).

Çizelge 3.13. Katılımcıların diyetle aldıkları mikro besin öğeleri

Mikro besin öğeleri	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²	BKİ ≥ 30,0 kg/m ²	p
	(n=126)	(n=134)	
A vitamini (mcg)	533,0 (94,0-19715,4)	795,9 (178,6-47696,9)	p<0,001 ^u
E vitamini (mg)	10,2 (1,7-44,6)	12,9 (3,4-45,5)	p=0,003 ^u
Tiamin (mg)	0,7 (0,3-3,0)	1,0 (0,4-3,8)	p<0,001 ^u
Riboflavin (mg)	1,0 (0,5-4,6)	1,4 (0,6-9,7)	p<0,001 ^u
Niasin (mg)	13,7±7,6	15,9±7,3	p=0,017 ^t
B ₆ vitamini (mg)	1,0±0,4	1,3±0,6	p<0,001 ^t
B ₁₂ vitamini (mcg)	2,9 (0,0-60,7)	4,0 (0,6-75,6)	p<0,001 ^u
Folat (mcg)	219,9 (78,1-1047,5)	319,1 (117,3-1863,8)	p<0,001 ^u
C vitamini (mg)	53,8 (10,2-662,6)	91,4 (8,0-885,0)	p<0,001 ^u
Sodyum (mg)*	3003,1±1259,7	4289,9±1608,0	p<0,001 ^t
Potasyum (mg)	1913,0±665,8	2683,5±799,0	p<0,001 ^t
Kalsiyum (mg)	504,6±185,7	726,5±220,2	p<0,001 ^t
Magnezyum (mg)	236,6±94,0	314,2±85,4	p<0,001 ^t
Fosfor (mg)	873,0±314,0	1174,1±294,4	p<0,001 ^t
Demir (mg)	7,6 (3,0-24,1)	11,2 (5,1-40,8)	p<0,001 ^u
Çinko (mg)	9,1±3,2	12,4±4,1	p<0,001 ^t

^tBağımsız örneklem t testi, ^uMann Whitney U testi, *Sadece besinlerin bileşiminden gelen miktar hesaplanmıştır.
BKİ: Beden kütle indeksi

Çizelge 3.14. Katılımcıların genotipe göre diyetle aldıkları mikro besin öğeleri

Mikro besin öğeleri	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²			BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		
	GG (n=78)	AG+AA (n=48)	p	GG (n=92)	AG+AA (n=42)	p
A vitamini (mcg)	537,2 (141,1-19715,4)	510,5 (94,0-5864,1)	p=0,248 ^u	796 (204,1-8572,1)	795,2 (178,6-47696,8)	p=0,594 ^u
E vitamini (mg)	10,8±6,1	12,7±8,7	p=0,189 ^t	13,6±8,4	15,4±7,4	p=0,205 ^t
Tiamin (mg)	0,7±0,2	0,8±0,4	p=0,189 ^t	1,1 (0,4-3,8)	1,0 (0,5-1,7)	p=0,941 ^u
Riboflavin (mg)	0,9 (0,5-3,6)	1,1 (0,5-2,9)	p=0,491 ^u	1,5±0,4	1,4±0,6	p=0,699 ^t
Niasin (mg)	13,0±7,2	14,9±8,1	p=0,194 ^t	16,1±6,7	15,6±8,4	p=0,714 ^t
B₆ vitamini (mg)	1,0±0,4	1,0±0,4	p=0,777 ^t	1,3±0,6	1,3±0,5	p=0,714 ^t
B₁₂ vitamini (mcg)	2,7 (0,0-60,7)	3,1 (0,7-20,0)	p=0,404 ^u	4,2 (0,6-13,3)	3,8 (0,8-70,5)	p=0,950 ^u
Folat (mcg)	225,8 (103,3-819,7)	217,8 (78,1-1047,5)	p=0,422 ^u	323,4 (117,3-1020,2)	311,6 (119,9-1863,8)	p=0,950 ^u
C vitamini (mg)	57,3 (12,4-237,1)	51,1 (10,2-662,6)	p=0,839 ^u	88,0 (11,3-864,8)	91,8 (8,0-885,0)	p=0,705 ^u
Sodyum (mg)*	2705,4 (1109,6-6157,9)	2706,6 (1018,7-7182,1)	p=0,285 ^u	4440,1±1619,5	3960,9±1550,9	p=0,110 ^t
Potasyum (mg)	1721,6 (1001,2-4197,5)	1767,9 (906,6-3833,6)	p=0,605 ^u	2723,5±769,5	2595,9±863,2	p=0,393 ^t
Kalsiyum (mg)	516,4±156,3	485,3±225,9	p=0,363 ^t	740,1±206,2	697,0±248,1	p=0,295 ^t
Magnezyum (mg)	224,7 (123,8-443,3)	217,3 (110,8-786,0)	p=0,684 ^u	319,4±86,7	302,9±82,5	p=0,299 ^t
Fosfor (mg)	820,2 (438,9-1386,2)	779,8 (518,9-2519,4)	p=0,960 ^u	1178,7±276,4	1164,2±333,9	p=0,792 ^t
Demir (mg)	8,1±2,6	9,1±4,2	p=0,138 ^t	11,8±3,8	11,7±5,4	p=0,974 ^t
Çinko (mg)	8,7±2,4	9,7±4,1	p=0,114 ^t	12,7±3,9	11,8±4,5	p=0,263 ^t

^tBağımsız örneklem t testi, ^uMann Whitney U testi, , *Sadece besinlerin bileşiminden gelen miktar hesaplanmıştır.

BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin

Katılımcıların genotipe göre diyetle mikro besin ögesi alımlarını gösteren Çizelge 3.14'e göre hem normal vücut ağırlığına sahip hem de obez bireylerde genotipe göre mikro besin ögesi alımları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Çizelge 3.15'te kadınların genotipe göre diyetle mikro besin ögesi alımları verilmiştir. Normal vücut ağırlığına sahip kadınlarda diyetle ortalama kalsiyum alımı GG genotipinde $552,0\pm158,4$ mg, AG+AA genotipinde $465\pm192,3$ mg olarak bulunmuş olup gruplar arasında fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Kadınlarda genotipe göre diyetle mikro besin ögesi alımını inceleyen diğer analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir ($p>0,05$).

Erkeklerin genotipe göre diyetle mikro besin ögesi alımları Çizelge 3.16'da gösterilmiştir. Obez erkeklerde genotipe göre diyetle alınan ortalama E vitamini (GG: $10,4\pm5,0$ mg, AG+AA: $17,2\pm8,3$ mg) ve çinko (GG: $14,1\pm3,8$ mg, AG+AA: $11,8\pm3,6$ mg) alımları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Erkeklerde genotipe göre diyetle alınan diğer mikro besin ögeleri arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Çizelge 3.15. Kadınların genotipe göre diyetle aldıkları mikro besin öğeleri

Mikro besin öğeleri	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²			BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		
	GG (n=43)	AG+AA (n=33)	P	GG (n=56)	AG+AA (n=25)	P
A vitamini (mcg)	559,1 (205,0-3878,3)	465,9 (204,0-5864,1)	p=0,135 ^u	852,9 (251,7-8572,1)	791,9 (295,0-47696,9)	p=0,595 ^u
E vitamini (mg)	10,2 (3,4-33,5)	11,1 (3,5-33,1)	p=0,608 ^u	13,7 (3,6-45,5)	15,2 (5,3-31,9)	p=0,992 ^u
Tiamin (mg)	0,7±0,2	0,7±0,2	p=0,971 ^t	1,1±0,6	0,9±0,3	p=0,288 ^t
Riboflavin (mg)	1,1±0,4	1,1±0,5	p=0,961 ^t	1,4 (0,7-2,4)	1,3 (0,7-9,7)	p=0,236 ^u
Niasin (mg)	12,0±6,3	13,0±6,1	p=0,525 ^t	14,0 (6,1-34,9)	12,1 (5,8-51,8)	p=0,316 ^u
B ₆ vitamini (mg)	0,9±0,3	1,0±0,4	p=0,878 ^t	1,2 (0,6-2,9)	1,2 (0,5-3,4)	p=0,396 ^u
B ₁₂ vitamini (mcg)	2,5 (0,7-13,3)	2,9 (0,7-20,0)	p=0,492 ^u	3,3 (0,6-10,9)	3,8 (0,8-75,6)	p=0,818 ^u
Folat (mcg)	220,3 (103,3-489,7)	218,6 (99,1-777,8)	p=0,571 ^u	324,4 (117,3-1020,2)	298,0 (190,1-1863,8)	p=0,783 ^u
C vitamini (mg)	64,8 (13,9-237,1)	52,7 (13,6-662,6)	p=0,937 ^u	113,3 (11,3-864,8)	91,3 (29,4-517,1)	p=0,342 ^u
Sodyum (mg)*	2757,2 (1312,3-6157,9)	2670,9 (1018,7-7182,1)	p=0,718 ^u	4347,9±1785,4	3695,1±1227,2	p=0,101 ^t
Potasyum (mg)	1724,9 (1067,4-3962,5)	1849,4 (906,6-3720,3)	p=0,641 ^u	2447,9±808,5	2530,5±711,4	p=0,250 ^t
Kalsiyum (mg)	552,0±158,4	465±192,3	p=0,034^t	755,7±192,4	673,8±217,2	p=0,093 ^t
Magnezyum (mg)	231,1±66,1	230,6±71,2	p=0,973 ^t	323,8±101,7	297,6±83,6	p=0,263 ^t
Fosfor (mg)	833,0±207,7	824,5±217,3	p=0,863 ^t	1154,0±294,4	1137,5±354,1	p=0,828 ^t
Demir (mg)	7,2 (4,3-17,4)	7,9 (4,7-19,7)	p=0,269 ^u	10,4 (5,4-25,3)	11,6 (5,1-40,8)	p=0,939 ^u
Çinko (mg)	8,1±2,2	8,8±2,8	p=0,176 ^t	11,4 (5,8-23,9)	10,8 (5,9-23,9)	p=0,588 ^u

^tBağımsız örneklem t testi, ^uMann Whitney U testi, *Sadece besinlerin bileşiminden gelen miktar hesaplanmıştır.

BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin

Çizelge 3.16. Erkeklerin genotipe göre diyetle aldıkları mikro besin öğeleri

Mikro besin öğeleri	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²			BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		
	GG (n=35)	AG+AA (n=15)	P	GG (n=36)	AG+AA (n=17)	P
A vitamini (mcg)	518,9 (141,1-19715,40)	602,2 (94,0-937,6)	p=0,891 ^u	728,3 (204,1-4345,5)	1070,4 (178,6-6333,8)	p=0,176 ^u
E vitamini (mg)	8,9 (1,6-25,2)	10,6 (2,7-44,6)	p=0,711 ^u	10,4±5,0	17,2±8,3	p=0,005^t
Tiamin (mg)	0,7 (0,3-1,3)	0,6 (0,4-30)	p=0,832 ^u	1,0±0,2	1,1±0,3	p=0,511 ^t
Riboflavin (mg)	0,9 (0,6-4,6)	1,1 (0,6-2,9)	p=0,215 ^u	1,5±0,5	1,4±0,5	p=0,737 ^t
Niasin (mg)	14,2±8,0	19,1±10,4	p=0,077 ^t	17,3±7,7	15,9±5,8	p=0,501 ^t
B ₆ vitamini (mg)	1,1±0,5	1,0±0,4	p=0,792 ^t	1,2 (0,6-5,2)	1,2 (0,6-2,0)	p=0,939 ^u
B ₁₂ vitamini (mcg)	2,9 (0,0-60,7)	3,3 (0,7-8,3)	p=0,498 ^u	5,3 (1,1-13,3)	3,8 (2,3-9,5)	p=0,627 ^u
Folat (mcg)	228,0 (114,2-819,7)	217,1 (78,1-1047,5)	p=0,427 ^u	320,6 (201,0-548,4)	358,6 (119,9-697,6)	p=0,493 ^t
C vitamini (mg)	52,9 (12,4-147,9)	48,6 (10,2-164,4)	p=0,532 ^u	66,5 (12,4-218,0)	110,0 (8,0-885,0)	p=0,105 ^t
Sodyum (mg)*	2535,6 (1109,6-4464,9)	2822,1 (1510,2-6053,0)	p=0,208 ^u	4583,7±1332,3	4351,8±1905,7	p=0,610 ^t
Potasyum (mg)	1718,3 (1001,2-4197,5)	1721,3 (1239,4-3833,6)	p=0,975 ^u	2685,6±714,1	2692,0±1064,7	p=0,982 ^t
Kalsiyum (mg)	472,7±144,3	530,0±289,3	p=0,476 ^t	715,8±226,6	731,1±291,5	p=0,835 ^t
Magnezyum (mg)	225,2 (144,2-407,1)	209,3 (110,8-786,0)	p=0,619 ^u	312,7±56,7	310,6±82,7	p=0,925 ^t
Fosfor (mg)	832,8 (442,5-1386,2)	908,1 (547,3-2519,2)	p=0,357 ^u	1217,4±244,7	1203,3±307,8	p=0,860 ^t
Demir (mg)	8,2±2,2	10,2±6,0	p=0,223 ^t	11,7 (7,1-19,2)	10,9 (7,9-16,9)	p=0,487 ^u
Çinko (mg)	9,4±2,6	11,6±5,7	p=0,171 ^t	14,1±3,8	11,8±3,6	p=0,036^t

^tBağımsız örneklem t testi, ^uMann Whitney U testi, *Sadece besinlerin bileşiminden gelen miktar hesaplanmıştır.

BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin

Çizelge 3.17’de katılımcıların diyetle enerji ve besin ögesi alımlarının Türkiye Beslenme Rehber’inin (TÜBER) yeterli alım (AI, Adequate Intake) önerilerini karşılama yüzdeleri verilmiştir. Normal vücut ağırlığına sahip ve obez bireyler arasında kilogram başına alınan protein ve tiamin hariç incelenen diğer değişkenlerin karşılama yüzdeleri arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Her iki grupta da diyetle alınan karbonhidrat (g), EPA+DHA, tiamin, niasin, sodyum ve fosforun gereksinimden fazla olduğu görülmüştür. Enerji (kkal) (50. persentil), A vitamini, E vitamini ve folat alımlarının sadece obezlerde fazla olduğu belirlenmiştir. Normal vücut ağırlığına sahip bireylerde enerji (kkal) (95. persentil), posa, riboflavin, B₆ vitamini, C vitamini, potasyum, kalsiyum ve demir alımlarının önerilerin altında olduğu bulunmuştur.

Genotipe göre diyetle alınan enerji ve besin öğelerinin TÜBER AI önerilerini karşılama yüzdeleri Çizelge 3.18’de gösterilmiştir. Çinko hariç normal vücut ağırlığına sahip bireylerde ve obez bireylerde genotipe göre diyetle alınan enerji ve besin öğelerinin gereksinimi karşılama yüzdeleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Obez bireylerde her iki genotipte de enerji (50. persentil), karbonhidrat (g), EPA+DHA, A vitamini, E vitamini, tiamin, niasin, B₁₂ vitamini, folat, sodyum ve fosfor alımlarının önerilenin üzerinde olduğu belirlenmiştir.

Normal vücut ağırlığına sahip bireylerde her iki genotipte de diyetle alınan karbonhidrat (g), EPA+DHA, tiamin, niasin, sodyum ve fosforun gereksinimin üzerinde; potasyum, kalsiyum ve C vitamininin yetersiz olduğu görülmüştür (Çizelge 3.18).

Çizelge 3.17. Katılımcıların diyetle aldığı enerji ve besin öğelerinin günlük gereksinimi karşılama durumu (%)

Enerji ve besin öğeleri	BKİ=18,50-24,99 kg/m ² (n=126)	BKİ ≥ 30,0 kg/m ² (n=134)	p
Enerji (kkal) (50. persentil)	71,3±16,6	116,7±70,5	p<0,001^t
Enerji (kkal) (95. persentil)	64,8±15,2	100,6±24,6	p<0,001^t
Karbonhidrat (g)	130,3±36,8	205,5±68,6	p<0,001^t
Protein (g/kg)	89,4±30,2	85,4±26,1	p=0,262 ^t
Protein (g)	81,4±29,4	104,2±28,0	p<0,001^t
EPA+DHA (mg)	277,1±226,0	458,3±378,6	p<0,001^t
Posa (g)	65,4±29,4	93,7±35,7	p<0,001^t
A Vitamini (mcg)	78,5 (12,5-2628,7)	118,4 (23,8-7338,0)	p<0,001^u
E Vitamini (mg)	86,4 (12,7-343,4)	109,4 (26,3-413,6)	p=0,008^u
Tiamin (mg)	123,7±36,6	120,1±45,4	p=0,483 ^t
Riboflavin (mg)	68,1±34,5	92,9±52,5	p<0,001^t
Niasin (mg)	129,6 (42,5-312,7)	101,5 (39,5-319,9)	p<0,001^u
B₆ (mg)	60,2±24,8	79,3±34,7	p<0,001^t
B₁₂ Vitamini (mcg)	72,1 (1,0-1518,5)	100,5 (15,0-1890,0)	p<0,001^u
Folat (mcg)	76,7±46,0	107,8±55,9	p<0,001^t
C vitamini (mg)	56,0 (9,3-697,5)	94,6 (7,3-910,3)	p<0,001^u
Sodyum (mg)*	150,2±63,0	214,5±80,4	p<0,001^t
Potasyum (mg)	54,7±19,0	76,7±22,8	p<0,001^t
Kalsiyum (mg)	53,1±19,6	76,5±23,2	p<0,001^t
Magnezyum (mg)	74,2±28,5	98,9±28,7	p<0,001^t
Fosfor (mg)	158,7±57,1	213,5±53,5	p<0,001^t
Demir (mg)	63,2±29,4	91,5±41,2	p<0,001^t
Çinko (mg)	72,7±24,2	100,0±34,4	p<0,001^t

^tBağımsız örneklem t testi, ^uSadece besinlerin bileşiminden gelen miktar hesaplanmıştır.

BKİ: Beden kütle indeksi; EPA: Eikosapentaenoik asit; DHA: Dokosaheksaenoik asit

Çizelge 3.18. Katılımcıların genotipe göre diyetle aldığı enerji ve besin öğelerinin günlük gereksinimi karşılama durumu (%)

Enerji ve besin öğeleri	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²			BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		
	GG (n=78)	AG+AA (n=48)	P	GG (n=92)	AG+AA (n=42)	P
Enerji (kcal) (50. persentil)	69,4±13,0	74,4±21,1	p=0,137 ^t	121,1±82,9	107,1±30,0	p=0,289 ^t
Enerji (kcal) (95. persentil)	63,0±12,0	67,8±19,1	p=0,125 ^t	102,2±24,6	97,0±24,5	p=0,258 ^t
Karbonhidrat (g)	130,3±29,8	130,3±46,4	p=0,996 ^t	210,8±67,0	193,9±71,4	p=0,188 ^t
Protein (g/kg)	88,6±30,8	90,6±29,5	p=0,730 ^t	84,7±25,3	87,1±28,0	p=0,632 ^t
Protein (g)	78,4±27,1	86,3±32,5	p=0,143 ^t	105,7±25,9	100,8±32,0	p=0,354 ^t
EPA+DHA (mg)	273,6±221,9	282,0±234,8	p=0,825 ^t	438,6±363,3	501,6±411,3	p=0,373 ^t
Posa (g)	62,9±19,7	69,3±40,5	p=0,316 ^t	94,8±37,8	91,2±31,0	p=0,591 ^t
A Vitamini (mcg)	80,0 (18,8-2628,7)	77,1 (12,5-902,2)	p=0,298 ^u	111,7 (27,2-1318,8)	122,4 (23,8-7337,9)	p=0,393 ^u
E Vitamini (mg)	92,3±53,5	110,4±74,1	p=0,145 ^t	117,7±77,6	130,4±61,2	p=0,351 ^t
Tiamin (mg)	122,9±34,4	125,1±40,3	p=0,735 ^t	120,4±51,3	119,6±29,4	p=0,926 ^t
Riboflavin (mg)	65,3±32,3	72,5±37,7	p=0,259 ^t	91,0±27,1	97,3±85,3	p=0,506 ^t
Niasin (mg)	136,2±66,4	148,7±60,9	p=0,294 ^t	112,1±48,1	113,7±58,9	p=0,872 ^t
B₆ (mg)	60,5±24,9	59,8±24,7	p=0,869 ^t	80,4±35,7	76,9±32,7	p=0,591 ^t
B₁₂ Vitamini (mcg)	67,9 (1,0-1518,5)	77,5 (16,5-499,3)	p=0,404 ^u	104,7 (15,0-333,0)	95,6 (21,0-1890,0)	p=0,950 ^u
Folat (mcg)	73,6±31,0	81,6±63,3	p=0,417 ^t	104,5±40,3	114,8±80,3	p=0,323 ^t
C vitamini (mg)	59,2 (11,3-249,6)	50,7 (9,3-697,5)	p=0,920 ^u	89,5 (11,3-910,3)	96,2 (7,3-804,6)	p=0,687 ^u
Sodyum (mg)*	135,3 (55,5-307,9)	135,3 (50,9-359,1)	p=0,285 ^u	222,0±81,0	198,1±77,5	p=0,110 ^t
Potasyum (mg)	53,1±16,8	57,2±22,2	p=0,276 ^t	77,8±22,0	74,2±24,7	p=0,393 ^t
Kalsiyum (mg)	54,4±16,5	51,1±23,8	p=0,363 ^t	78,0±21,7	73,4±26,1	p=0,295 ^t
Magnezyum (mg)	71,7±20,4	78,4±38,0	p=0,267 ^t	100,6±29,6	95,0±26,4	p=0,289 ^t
Fosfor (mg)	152,7±38,7	168,6±77,8	p=0,192 ^t	214,3±50,3	211,7±60,7	p=0,792 ^t
Demir (mg)	61,6±22,4	65,8±38,2	p=0,492 ^t	91,1±35,0	92,5±52,9	p=0,863 ^t
Çinko (mg)	68,5±19,2	79,5±29,7	p=0,026 ^t	101,8±31,0	95,9±41,1	p=0,358 ^t

^tBağımsız örneklem t testi, ^uMann Whitney U testi, *Sadece besinlerin bileşiminden gelen miktar hesaplanmıştır.

BKİ: Beden kütle indeksi; EPA: Eikosapentaenoik asit; DHA: Dokosaheksaenoik asit

3.7. Katılımcıların Diyet Kalitesi, Akdeniz Diyetine Uyum ve Fitokimyasal İndeks Değerleri

Çizelge 3.19’da araştırmaya katılan bireylerin diyet kalitesi, Akdeniz diyetine uyum ve fitokimyasal indeks değerlerine yönelik bulguları gösterilmiştir. Normal vücut ağırlığına sahip bireylerin obez bireylere göre ortalama SYİ-2015 toplam puanı (normal:51,3±11,5, obez:47,8±10,9) ve alt bileşenlerden ortanca tam tahıl (normal:3,0, obez:1,7) ve rafine gıda puanlarının (normal:5,0, obez:0,0) daha yüksek, ortanca toplam meyve (normal:1,1, obez:2,2) ve ortalama tam meyve puanlarının (normal:2,4±2,3, obez:3,0±2,2) daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Akdeniz diyetine uyum puanı, normal vücut ağırlığına sahip bireylerde 5,4±1,7, obez bireylerde 4,7±1,9’dur ($p<0,05$). Diyet kalitesi geliştirilmesi gereken ve iyi olanların sıklığı normal vücut ağırlığına sahip bireylerde (%54,8) obez bireylere göre (%36,6) daha fazladır ($p<0,05$).

Genotipe göre diyet kalitesi incelendiğinde; obez bireylerde SYİ-2015 toplam puanının (GG:46,6±10,5, AG+AA:50,6±11,3) ve alt bileşenlerinden deniz ürünleri ve bitkisel proteinler puanının (GG:1,0±1,6, AG+AA:1,8±2,0) genotipler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği belirlenmiştir ($p<0,05$, Çizelge 3.20).

Şekil 3.2’de bireylerin genotipe göre Akdeniz diyetine uyumları gösterilmiştir. Normal vücut ağırlığına sahip bireylerde GG genotipindeki bireylerin %41,0’i, AG+AA genotipindeki bireylerin %58,3’ü Akdeniz diyetine orta ve yüksek uyum göstermektedir ($p>0,05$). Obez bireylerde Akdeniz diyetine orta ve yüksek uyum gösterenlerin sıklığı GG genotipinde (%34,8), AG+AA genotipinden (%28,6) daha yüksek olmakla birlikte bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Çizelge 3.19. Katılımcıların diyet kalitesi, Akdeniz diyetine uyum ve Fitokimyasal İndeks değerleri

Değişkenler	BKİ=18,50-24,99 kg/m ² (n=126)	BKİ ≥ 30,0 kg/m ² (n=134)	p
SYİ-2015 Toplam Puanı	51,3±11,5	47,8±10,9	p=0,013^t
Toplam meyve	1,1 (0,0-5,0)	2,2 (0,0-5,0)	p=0,047^u
Tam meyve	2,4±2,3	3,0±2,2	p=0,022^t
Toplam sebze	2,5±1,5	2,2±1,4	p=0,127 ^t
Koyu yeşil yapraklı sebze ve kurubaklagil	3,3 (0,0-5,0)	2,7 (0,0-5,0)	p=0,371 ^u
Tam tahıl	3,0 (0,0-10,0)	1,7 (0,0-10,0)	p=0,006^u
Süt ve süt ürünleri	1,9 (0,0-10,0)	2,0 (0,0-10,0)	p=0,427 ^u
Toplam protein yiyecekleri	4,7±0,8	4,4±1,1	p=0,071 ^t
Deniz ürünleri ve bitkisel proteinler	0,0 (0,0-5,0)	0,0 (0,0-5,0)	p=0,157 ^u
Yağ asitleri	5,9 (0,0-10,0)	5,5 (0,0-10,0)	p=0,077 ^u
Rafine gıdalar	5,0 (0,0-10,0)	0,0 (0,0-10,0)	p=0,001^u
Sodyum	5,7 (0,0-10,0)	5,8 (0,0-10,0)	p=0,888 ^u
Eklenmiş şeker	10,0 (7,0-10,0)	10,0 (6,2-10,0)	p=0,654 ^u
Doymuş yağ	5,8 (0,0-10,0)	5,8 (0,0-10,0)	p=0,615 ^u
SYİ-2015'e göre diyet kalitesi, S (%)			
Kötü	57 (45,2)	85 (63,4)	p=0,003^a
Geliştirilmesi gereken ve iyi	69 (54,8)	49 (36,6)	
Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği Puanı	5,4±1,7	4,7±1,9	p=0,001^t
Fitokimyasal İndeks Puanı	23,3±14,5	21,2±12,5	p=0,213 ^t

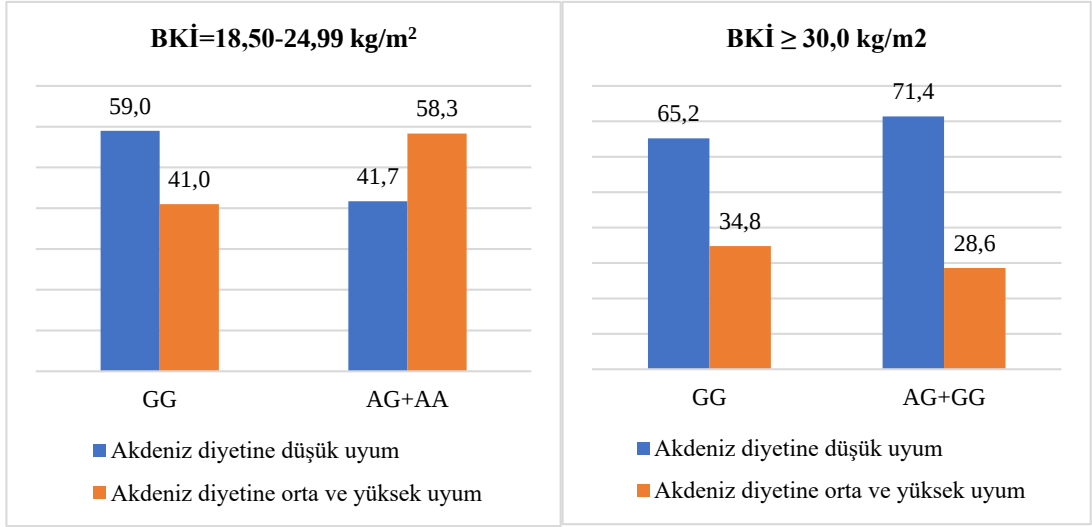
^tBağımsız örneklem t testi, ^uMann Whitney U testi, ^aPearson ki-kare testi

BKİ: Beden kütle indeksi, SYİ: Sağlıklı Yeme İndeksi

Çizelge 3.20. Katılımcıların genotipe göre diyet kalitesi, Akdeniz diyetine uyum ve fitokimyasal indeks değerleri

Değişkenler	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²			BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		
	GG (n=78)	AG+AA (n=48)	P	GG (n=92)	AG+AA (n=42)	P
SYİ-2015 Toplam Puanı	51,5±11,8	51,1±11,0	p=0,858 ^t	46,6±10,5	50,6±11,3	p=0,047^t
Toplam meyve	1,4 (0,0-5,0)	0,7 (0,0-5,0)	p=0,939 ^u	2,2±2,0	2,3±2,0	p=0,698 ^t
Tam meyve	0,8 (0,0-5,0)	1,5 (0,0-5,0)	p=0,630 ^u	2,9±2,2	3,2±2,2	p=0,443 ^t
Toplam sebze	2,4±1,4	2,5±1,6	p=0,730 ^t	2,3±1,4	2,1±1,3	p=0,502 ^t
Koyu yeşil yapraklı sebze ve kurubaklagil puanı	3,1±1,8	3,1±1,7	p=0,875 ^t	3,0±1,6	2,8±1,8	p=0,691 ^t
Tam tahıl puanı	4,1±3,8	4,8±4,2	p=0,325 ^t	1,4 (0,0-10,0)	2,7 (0,0-10,0)	p=0,205 ^u
Süt ve süt ürünleri	2,5 (0,0-10,0)	1,6 (0,0-9,7)	p=0,103 ^u	1,9 (0,0-10,0)	2,5 (0,0-7,1)	p=0,945 ^u
Toplam protein yiyecekleri	4,6±0,9	4,7±0,7	p=0,836 ^t	5,0 (0,0-5,0)	5,0 (1,3-5,0)	p=0,604 ^u
Deniz ürünleri ve bitkisel proteinler	0,0 (0,0-5,0)	0,0 (0,0-5,0)	p=0,465 ^u	1,0±1,6	1,8±2,0	p=0,030^t
Yağ asitleri	5,7 (0,0-10,0)	6,1 (0,0-10,0)	p=0,437 ^u	5,4 (0,0-10,0)	5,8 (0,0-10,0)	p=0,173 ^u
Rafine gıdalar	4,8 (0,0-10,0)	5,3 (0,0-10,0)	p=0,163 ^u	0,0 (0,0-10,0)	4,0 (0,0-10,0)	p=0,147 ^u
Sodyum	4,2±3,8	3,2±3,6	p=0,141 ^t	3,8±3,6	4,5±3,6	p=0,277 ^t
Eklenmiş şeker	9,9±0,5	9,9±0,5	p=0,875 ^t	9,9±0,4	10,0 ±0,2	p=0,501 ^t
Doymuş yağ	5,3±3,5	4,9±3,6	p=0,515 ^t	4,9±3,4	5,0±3,8	p=0,946 ^t
SYİ-2015'e göre diyet kalitesi, S (%)						
Kötü	38 (48,7)	19 (39,6)	p=0,317 ^a	63 (68,5)	22 (52,4)	p=0,073 ^a
Geliştirilmesi gereken ve iyi	40 (51,3)	29 (60,4)		29 (31,5)	20 (47,6)	
Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği Puanı	5,4±1,5	5,5±2,0	p=0,809 ^t	4,7±2,0	4,7±1,7	p=0,938 ^t
Fitokimyasal İndeks Puanı	23,4±14,0	23,1±15,5	p=0,890 ^t	20,7±12,6	22,3±12,3	p=0,898 ^t

^tBağımsız örneklem t testi, ^uMann Whitney U testi, ^aPearson ki-kare testi, AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin, BKİ: Beden kitle indeksi
SYİ: Sağlıklı Yeme İndeksi



Şekil 3.2. Katılımcıların genotipe göre Akdeniz diyetine uyum sınıflaması (%)

BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin

3.8. Katılımcıların Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimi

Araştırmaya katılan bireylerin genotipe göre antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimlerine yönelik bulguları Çizelge 3.21’de verilmiştir. Normal vücut ağırlığına sahip bireylerde vücut faz açısı hariç ($p < 0,05$) yapılan diğer analizlerde genotipler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Normal vücut ağırlığına sahip bireylerde; GG genotipinde ortalama vücut faz açısı $6,2 \pm 0,9^\circ$, AG+AA genotipinde $5,8 \pm 0,7^\circ$ ’dir ($p < 0,05$).

Obez bireylerin ortalama BKİ değeri GG genotipinde $35,8 \pm 5,1 \text{ kg/m}^2$ AG+AA genotipinde $33,9 \pm 3,1 \text{ kg/m}^2$; bel çevresi GG genotipinde $115,7 \pm 12,1 \text{ cm}$, AG+AA genotipinde $111,4 \pm 10,0 \text{ cm}$; bel kalça oranı GG genotipinde $0,98 \pm 0,09$, AG+AA genotipinde $0,95 \pm 0,08$; bel boy oranı GG genotipinde $0,71 \pm 0,09$, AG+AA genotipinde $0,67 \pm 0,06$; vücut faz açısı GG genotipinde $6,8 \pm 2,1^\circ$, AG+AA genotipinde $6,2 \pm 0,6^\circ$ ’dir ($p < 0,05$). İncelenen diğer değişkenler bakımından genotipler arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p > 0,05$, Çizelge 3.21).

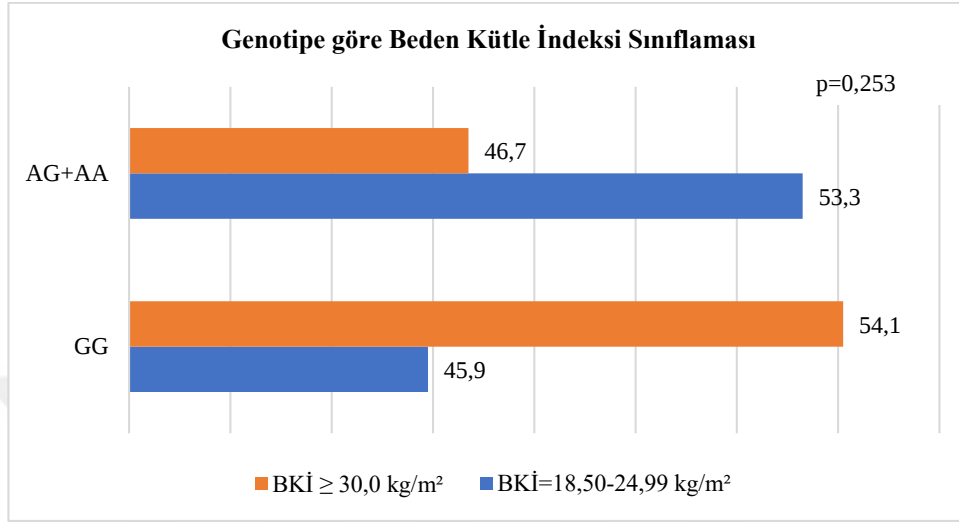
Çizelge 3.21. Katılımcıların genotipe göre antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi

Antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²			BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		
	GG (n=78)	AG+AA (n=48)	p	GG (n=92)	AG+AA (n=42)	p
Vücut ağırlığı (kg)	62,8±8,0	61,9±8,2	p=0,578 ^t	95,3±15,8	95,2±15,5	p=0,990 ^t
Boy uzunluğu (cm)	168,1±9,9	166,3±8,1	p=0,389 ^t	163,2±10,7	167,0±11,2	p=0,064 ^t
BKİ (kg/m ²)	22,2 (18,5-24,9)	22,3 (18,5-24,9)	p=0,888 ^u	35,8±5,1	33,9±3,1	p=0,011^t
Bel çevresi (cm)	83,8±7,7	83,0±8,5	p=0,597 ^t	115,7±12,1	111,4±10,0	p=0,048^t
Kalça çevresi (cm)	98,1±4,5	99,3±4,9	p= 0,147 ^t	117,7±10,9	117,3±11,3	p=0,851 ^t
Bel kalça oranı	0,85±0,07	0,84±0,08	p=0,189 ^t	0,98±0,09	0,95±0,08	p=0,040^t
Bel boy oranı	0,50±0,05	0,50±0,05	p=0,916 ^t	0,71±0,09	0,67±0,06	p=0,001^t
Yağ kütlesi (%)	20,9±7,0	23,1±6,0	p=0,078 ^t	35,6±7,2	35,2±6,7	p=0,785 ^t
Yağ kütlesi (kg)	13,0±4,4	14,1±3,8	p=0,150 ^t	31,1 (16,1-67,4)	30,9 (21,8-54,9)	p=0,855 ^u
Yağsız doku kütlesi (kg)	46,8 (38,3-66,5)	45,2 (35,3-67,5)	p=0,152 ^u	57,7 (42,3-90,4)	59,5 (41,8-83,2)	p=0,916 ^u
Kemik mineral (kg)	3,4 (2,1-4,9)	3,3 (2,5-4,9)	p=0,331 ^u	4,2±0,9	4,2±0,9	p=0,948 ^t
Hücre içi sıvı (kg)	19,7 (14,9-28,9)	18,7 (14,9-28,0)	p=0,139 ^u	22,8 (16,2-38,7)	23,0 (16,5-36,3)	p=0,887 ^u
Hücre dışı sıvı (kg)	14,2 (11,1-18,6)	13,6 (10,5-19,3)	p=0,203 ^u	19,2±2,8	19,3±3,0	p=0,811 ^t
Visseral yağ oranı	3,4±1,9	3,2±1,9	p=0,674 ^t	12,1±4,4	11,8±4,1	p=0,652 ^t
Vücut faz açısı ^o	6,2±0,9	5,8±0,7	p=0,028^t	6,8±2,1	6,2±0,6	p=0,020^t

^tBağımsız örneklem t testi, ^uMann Whitney U testi

AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin; BKİ: Beden kütle indeksi

Genotipe göre BKİ sınıflaması Şekil 3.3’de gösterilmiştir. Obez bireylerin sıklığı GG genotipinde %54,1, AG+AA genotipinde %46,7 olarak saptanmıştır. Genotipe göre BKİ sınıflamasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).



Şekil 3.3. Katılımcıların genotipe göre Beden Kütle İndeksi sınıflaması (%)

AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin

Çizelge 3.22’de genotipe göre antropometrik ölçümlerin sınıflaması verilmiştir. Obez bireylerde bel boy oranı sınıflamasına göre yüksek riskli olanların sıklığı GG genotipinde %98,9, AG+AA genotipinde %85,7 olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Normal vücut ağırlığına sahip bireylerde boyun çevresi sınıflamasına göre abdominal obezite riski olanların sıklığı GG genotipinde (%71,8) AG+AA genotipine (%52,1) göre daha yüksektir ($p<0,05$).

Çizelge 3.22. Katılımcıların genotipe göre antropometrik ölçümlerinin sınıflaması

Antropometrik ölçümlerin sınıflaması	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²		p	BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		p
	GG (n=78)	AG+AA (n=48)		GG (n=92)	AG+AA (n=42)	
Bel çevresi	S (%)	S (%)		S (%)	S (%)	
Normal	46 (59,0)	21 (43,8)		-	-	
Riskli	23 (29,5)	20 (41,7)	p=0,246 ^a	2 (2,2)	2 (4,8)	p=0,589 ^b
Yüksek Riskli	9 (11,5)	7 (14,6)		90 (97,8)	40 (95,2)	
Bel kalça oranı						
Normal	48 (61,5)	29 (60,4)		6 (6,5)	4 (9,5)	
Riskli	30 (38,5)	19 (39,6)	p=0,900 ^a	86 (93,5)	38 (90,5)	p=0,504 ^b
Bel boy oranı						
Riskli	1 (1,3)	1 (2,1)		-	-	
Normal	31 (39,7)	19 (39,6)		-	-	
Riskli	45 (57,7)	27 (56,3)	p=1,000 ^b	1 (1,1)	6 (14,3)	p=0,004 ^b
Yüksek riskli	1 (1,3)	1 (2,1)		91 (98,9)	36 (85,7)	
Boyun Çevresi						
Normal	22 (28,2)	23 (47,9)		3 (3,3)	2 (4,8)	
Abdominal Obezite Riski	56 (71,8)	25 (52,1)	p=0,025 ^a	89 (96,7)	40 (95,2)	p=0,648 ^b

^aPearson ki-kare testi, ^bFisher's exact testi

AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin

Kadın ve erkek katılımcılarda genotipe göre antropometrik ölçümler ve vücut bileşimine ilişkin bulgular Çizelge 3.23-3.24'te gösterilmiştir. Normal vücut ağırlığına sahip kadınlarda ortalama faz açısı GG genotipinde $5,8 \pm 0,5^\circ$, AG+AA genotipinde $5,5 \pm 0,4^\circ$ 'dir ($p < 0,05$). Obez kadınlarda ortalama bel kalça oranı GG genotipinde $0,95 \pm 0,08$, AG+AA olanlarda $0,92 \pm 0,06$ ($p < 0,05$), bel boy oranı GG genotipinde $0,73 \pm 0,10$, AG+AA olanlarda $0,69 \pm 0,06$ 'dır ($p < 0,05$) (Çizelge 3.23). Obez erkeklerde bel boy oranı GG ve AG+AA olanlarda sırası ile $0,68 \pm 0,06$; $0,64 \pm 0,04$ olup aradaki fark anlamlıdır ($p < 0,05$) (Çizelge 3.24). Kadın ve erkeklerde genotipe göre incelenen diğer değişkenler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Çizelge 3.23. Kadınların genotipe göre antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi

Antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²			BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		
	GG (n=43)	AG+AA (n=33)	P	GG (n=56)	AG+AA (n=25)	P
Vücut ağırlığı (kg)	57,85±5,0	58,15±5,4	p=0,808 ^t	90,2±13,6	89,8±16,2	p=0,906 ^t
Boy uzunluğu (cm)	161,3±6,6	162,4±5,9	p=0,427 ^t	156,8±6,6	160,1±8,3	p=0,061 ^t
BKİ (kg/m ²)	22,3±1,9	22,1±2,1	p=0,644 ^t	36,7±5,6	34,7±3,5	p=0,091 ^t
Bel çevresi (cm)	81,1±7,6	81,0±8,2	p=0,943 ^t	114,8±12,8	109,6±10,9	p=0,088 ^t
Kalça çevresi (cm)	99,0±4,8	99,4±5,0	p=0,681 ^t	120,6±11,3	120±13,2	p=0,843 ^t
Bel kalça oranı	0,82±0,06	0,82±0,08	p=0,836 ^t	0,95±0,08	0,92±0,06	p=0,047^t
Bel boy oranı	0,50±0,05	0,50±0,06	p=0,720 ^t	0,73±0,10	0,69±0,06	p=0,010^t
Yağ kütlesi (%)	25,3±4,9	25,8±4,4	p=0,640 ^t	38,2 (30,2-68,8)	38,9 (32,1-48,9)	p=0,728 ^u
Yağ kütlesi (kg)	14,8±3,7	15,1±3,5	p=0,791 ^t	35,3±9,4	36,0±10,1	p=0,768 ^t
Yağsız doku kütlesi (kg)	43,2±3,6	42,8±3,4	p=0,606 ^t	54,7±6,0	53,9±7,4	p=0,587 ^t
Kemik mineral (kg)	3,1±0,4	3,1±0,3	p=0,712 ^t	3,7±0,6	3,7±0,7	p=0,938 ^t
Hücre içi sıvı (kg)	17,9±1,6	17,7±1,5	p=0,564 ^t	21,3±2,7	20,8±2,9	p=0,459 ^t
Hücre dışı sıvı (kg)	13,1±1,1	13,0±1,0	p=0,777 ^t	17,8±2,2	17,6±2,6	p=0,796 ^t
Visseral yağ oranı	3,0 (1,0-7,0)	2,0 (1,0-5,0)	p=0,562 ^u	10,0 (4,0-29,0)	9,0 (4,0-18,0)	p=0,558 ^u
Vücut faz açısı ^o	5,8±0,5	5,5±0,4	p=0,032^t	6,5±2,1	6,0±0,5	p=0,285 ^t

^tBağımsız örneklem t testi, ^uMann Whitney U testi

BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin

Çizelge 3.24. Erkeklerin genotipe göre antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi

Antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²			BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		
	GG (n=35)	AG+AA (n=15)	p	GG (n=36)	AG+AA (n=17)	p
Vücut ağırlığı (kg)	68,9±6,7	70,4±6,8	p=0,463 ^t	103,1±15,9	103,2±10,6	p=0,984 ^t
Boy uzunluğu (cm)	176,5±5,8	175,9±4,7	p=0,708 ^t	173,1±8,1	177,1±5,9	p=0,075 ^t
BKİ (kg/m ²)	22,1±2,0	22,8±1,7	p=0,302 ^t	34,3±3,9	32,8±2,2	p=0,087 ^t
Bel çevresi (cm)	87,2±6,5	87,7±7,6	p=0,826 ^t	117,1±10,8	114,0±8,2	p=0,296 ^t
Kalça çevresi (cm)	97,0±3,9	99,1±4,6	p=0,102 ^t	113,2±8,4	113,4±6,3	p=0,955 ^t
Bel kalça oranı	0,90±0,06	0,88±0,06	p=0,419 ^t	1,03±0,07	1,01±0,07	p=0,171 ^t
Bel boy oranı	0,50±0,04	0,50±0,04	p=0,803 ^t	0,68±0,06	0,64±0,04	p=0,049^t
Yağ kütlesi (%)	15,5±5,2	17,0±4,4	p=0,321 ^t	29,6±4,0	29,0±3,2	p=0,556 ^t
Yağ kütlesi (kg)	10,8±4,2	12,2±3,8	p=0,303 ^t	31,0±8,6	30,0±6,2	p=0,682 ^t
Yağsız doku kütlesi (kg)	58,0±4,9	58,2±4,6	p=0,865 ^t	72,2±8,8	72,9±6,5	p=0,771 ^t
Kemik mineral (kg)	4,1±0,5	4,2±0,5	p=0,773 ^t	5,0±0,9	4,9±0,7	p=0,830 ^t
Hücre içi sıvı (kg)	24,1 (20,8-28,9)	23,6 (20,7-28,0)	p=0,949 ^u	29,8±4,7	30,6±3,6	p=0,572 ^t
Hücre dışı sıvı (kg)	16,9±1,0	17,1±1,0	p=0,509 ^t	21,3±2,3	21,7±1,7	p=0,517 ^t
Visseral yağ oranı	4,1±2,0	4,7±2,1	p=0,280 ^t	14,3±3,4	14,4±3,5	p=0,963 ^t
Vücut faz açısı°	6,7±1,0	6,5±0,7	p=0,609 ^t	7,3±2,0	6,6±0,7	p=0,144 ^t

^tBağımsız örneklem t testi, ^uMann Whitney U testi

BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin

Çizelge 3.25'te genotipin bazı antropometrik ölçümler ve vücut bileşimleri ile ilişkisi gösterilmiştir. GG genotipine sahip bireylerde AG+AA genotipine göre, vücut ağırlığı (OR: 1,004), BKİ (OR:1,038), bel çevresi, (OR:1,014), boyun çevresi (1,050), vücut yağ kütlesi (kg) (OR:1,006), vücut yağ kütlesi yüzdesi (OR:1,006) ve visseral yağ oranı değerlerinin (OR:1,024) daha yüksek olma eğiliminde olduğu görülmekle birlikte, kurulan ilişkilerin hiçbirisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 3.25. Katılımcıların genotipleri ile bazı antropometrik ölçümlerinin ve vücut bileşimlerinin ilişkisi

	AG+AA	GG		P
	Referans	OR	%95GA	
Vücut ağırlığı (kg)	1	1,004	0,991-1,018	0,530
BKİ (kg/m ²)	1	1,038	0,997-1,081	0,069
Bel çevresi (cm)	1	1,014	0,998-1,031	0,084
Boyun çevresi (cm)	1	1,050	0,981-1,125	0,159
Vücut yağ kütlesi (kg)	1	1,006	0,984-1,029	0,589
Vücut yağ kütlesi (%)	1	1,006	0,973-1,041	0,715
Visseral yağ oranı	1	1,024	0,964-1,088	0,447

Lojistik regresyon analizi, yaş ve cinsiyete göre düzeltilme yapılmıştır.

OR: Odds oranı; GA: Güven aralığı; BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin

İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, G alleli taşıyıcılarında A alleli taşıyıcılarına göre yüksek BKİ (OR:1,348), yüksek bel kalça oranı (OR:1,078) ve yüksek boyun çevresi (OR:1,618) riskinde artış eğilimi görülmüştür ($p>0,05$). Genotip ile obezite göstergelerinin ilişkisi incelendiğinde; GG genotipine sahip bireylerde AG+AA genotipinde olanlara göre yüksek BKİ riskinde 1,283 kat artış ($p>0,05$), yüksek bel kalça oranı riskinde 1,132 kat artış ($p>0,05$) ve yüksek boyun çevresinde riskinde 2,099 kat artış bulunmuş olup bu ilişkilerden sadece yüksek boyun çevresinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 3.26).

Çizelge 3.26. Katılımcıların genotip ve allellerinin obezite göstergeleri ile ilişkisi

	Yüksek BKİ (kg/m ²)			Yüksek bel çevresi			Yüksek bel kalça oranı			Yüksek boyun çevresi		
	OR	%95GA	p	OR	%95GA	p	OR	%95GA	p	OR	%95GA	p
Allel												
A	1			1			1			1		
G	1,348	0,808-2,250	0,253	0,807	0,446-1,462	0,480	1,078	0,651-1,786	0,770	1,618	0,933-2,806	0,087
Genotip												
AG+AA	1			1			1			1		
GG	1,283	0,725-2,272	0,392	0,790	0,395-1,583	0,506	1,132	0,625-2,052	0,682	2,099	1,070-4,119	0,031

Lojistik regresyon analizi, yaş ve cinsiyete göre düzeltilme yapılmıştır

OR: Odds oranı; GA: Güven aralığı; BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin

Yüksek BKİ: ≥ 30 kg/m²; yüksek bel çevresi kadınlarda: ≥ 80 cm, erkeklerde ≥ 94 cm; yüksek bel kalça oranı kadınlarda: $\geq 0,85$ cm, erkeklerde $\geq 0,90$ cm; yüksek boyun çevresi erkeklerde ≥ 37 cm, kadınlarda ≥ 34 cm; yüksek bel/boy oranı $\geq 0,5$

3.9. Katılımcıların Genotipe Göre Antropometrik Ölçümleri ile Diyetle Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri İlişkisi

Çizelge 3.27’de genotipe göre enerji, enerjinin makro besin öğelerinden gelen yüzdeleri ve posa alımının obezite göstergeleri ile korelasyonu verilmiştir. Enerji alımının her iki genotipte de BKİ (sırası ile GG ve AG+AA: $r=0,711$, $r=0,521$), vücut yağ kütlesi oranı (sırası ile GG ve AG+AA: $r=0,514$, $r=0,225$), bel çevresi (sırası ile GG ve AG+AA: $r=0,738$, $r=0,560$), bel kalça oranı (sırası ile GG ve AG+AA: $r=0,601$, $r=0,442$) ve boyun çevresi (sırası ile GG ve AG+AA, $r=0,519$, $r=0,471$) ile pozitif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir ($p<0,05$). GG genotipine sahip bireylerde, karbonhidrattan gelen enerji yüzdesi arttıkça bel kalça oranının arttığı ($r=0,227$); proteinden gelen enerji yüzdesi arttıkça BKİ ($r=-0,152$), bel çevresi ($r=-0,174$) ve bel kalça oranının ($r=-0,187$) azaldığı; yağdan gelen enerji yüzdesi arttıkça vücut yağ kütlesi oranının ($r=0,198$) arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Posa alımının (g/1000 kkal) AG+AA genotipinde boyun çevresi ($r=-0,218$) ile negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır ($p<0,05$).

Çizelge 3.27. Katılımcıların genotipe göre enerji ve makro besin ögesi alımları ile obezite göstergelerinin korelasyonu

	BKİ (kg/m ²)		Yağ kütlesi (%)		Bel çevresi (cm)		Bel kalça oranı		Boyun Çevresi (cm)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji										
GG	0,711	<0,001	0,514	<0,001	0,738	<0,001	0,601	<0,001	0,519	<0,001
AG+AA	0,521	<0,001	0,225	0,033	0,560	<0,001	0,442	<0,001	0,471	<0,001
Karbonhidrat (TE %)										
GG	0,028	0,717	-0,114	0,140	0,124	0,107	0,227	0,003	0,123	0,110
AG+AA	0,076	0,477	0,008	0,939	0,105	0,325	0,139	0,191	0,089	0,405
Protein (TE %)										
GG	-0,152	0,048	-0,115	0,136	-0,174	0,024	-0,187	0,015	-0,063	0,416
AG+AA	-0,179	0,091	-0,161	0,129	-0,190	0,073	-0,110	0,300	-0,026	0,807
Yağ (TE %)										
GG	0,062	0,425	0,198	0,010	-0,035	0,649	-0,143	0,063	-0,096	0,211
AG+AA	0,015	0,887	0,078	0,466	-0,012	0,909	-0,090	0,397	-0,086	0,421
Posa (g/1000 kkal)										
GG	-0,038	0,624	-0,080	0,302	-0,042	0,584	-0,009	0,906	-0,087	0,257
AG+AA	-0,079	0,459	-0,051	0,635	-0,166	0,119	-0,206	0,052	-0,218	0,039

Pearson korelasyon testi

BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin; TE: Toplam enerji

3.10. Katılımcıların Biyokimyasal Bulguları ve Kan Basıncı

Araştırmaya katılan bireylerin biyokimyasal bulguları ve kan basıncı değerleri Çizelge 3.28’de verilmiştir. Ortanca trigliserit düzeyi ($p>0,05$) hariç değerlendirilen tüm değişkenler arasındaki farkların obez ve normal vücut ağırlığına sahip bireylerde istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre obez bireylerde toplam kolesterol, LDL kolesterol, glukoz, insülin, HbA1c, HOMA-IR, ürik asit, CRP ve kan basınçları (sistolik ve diastolik) değerlerinin daha yüksek; HDL kolesterol ve 25-OH-D vitamini düzeylerinin daha düşüktür ($p<0,05$).

Çizelge 3.29’da katılımcıların genotipe göre biyokimyasal bulguları ve kan basıncı değerleri gösterilmiştir. Normal vücut ağırlığına sahip bireylerde, GG genotipinde olanların A alleli taşıyıcılarına (AG+AA) göre toplam kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksektir ($p<0,05$).

Obez bireylerde, genotipler arasında toplam kolesterol, insülin, HOMA-IR ve 25-OH-D vitamini düzeylerindeki farklar istatistiksel olarak anlamlı olup 25-OH-D vitamini düzeyi dışındaki değişkenlerin GG genotipinde daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Çizelge 3.29).

Obez kadınların genotipe göre toplam kolesterol, insülin ve HOMA-IR düzeyleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.30).

Normal vücut ağırlığına sahip erkeklerde, GG genotipine sahip bireylerin A alleli taşıyıcılarına (AG+AA) göre toplam kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit ve CRP düzeylerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Obez grupta bulunan erkeklerde genotipe göre insülin ve HOMA-IR düzeyleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) (Çizelge 3.31).

Çizelge 3.28. Katılımcıların biyokimyasal bulguları ve kan basıncı

Biyokimyasal bulgular ve kan basıncı	BKİ=18,50-24,99 kg/m² (n=126)	BKİ ≥ 30,0 kg/m² (n=134)	p
Toplam kolesterol (mg/dL)	183,6±37,4	202,7±35,9	p<0,001^t
HDL kolesterol (mg/dL)	56,0±13,4	47,9±10,0	p<0,001^t
LDL kolesterol (mg/dL)	122,9±29,9	143,2±30,5	p<0,001^t
Trigliserit (mg/dL)	79,0 (35,0-460,0)	132,0 (46,0-481,0)	p=0,052 ^u
Glukoz (mg/dL)	90,0±17,8	109,7±29,7	p<0,001^t
İnsülin (μIU/mL)	7,0 (2,5-29,0)	13,3 (4,2-98,6)	p<0,001^u
HbA1c (%)	5,4 (4,4-12,6)	6,0 (4,8-12,4)	p<0,001^u
25-OH-D vitamini (ng/mL)	21,9±7,2	17,3±7,1	p<0,001^t
HOMA-IR	1,5 (0,5-6,2)	3,5 (1,2-49,9)	p<0,001^u
Ürik asit (mg/dL)	4,4±1,0	5,4±1,3	p<0,001^t
CRP (mg/dL)	1,3±1,3	4,1±3,5	p<0,001^t
Sistolik kan basıncı (mmHg)	109,8±12,8	130,7±17,3	p<0,001^t
Diastolik kan basıncı (mmHg)	73,9±9,9	82,8±11,0	p<0,001^t

^tBağımsız örneklem t testi, ^uMann Whitney U testi

BKİ: Beden kütle indeksi; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; HbA1c: Glikolize hemoglobin; HOMA-IR: Homeostatic model assessment insulin resistance; CRP: C-Reaktif protein

Çizelge 3.29. Katılımcıların genotipe göre biyokimyasal bulguları ve kan basıncı

Biyokimyasal bulgular ve kan basıncı	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²			BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		
	GG (n=78)	AG+AA (n=48)	p	GG (n=92)	AG+AA (n=42)	p
Toplam kolesterol (mg/dL)	188,8±39,1	175,1±33,2	p=0,045^t	209,4±36,3	188,2±30,6	p=0,001^t
HDL kolesterol (mg/dL)	55,6±13,4	56,6±13,4	p=0,663 ^t	47,7±10,1	48,4±9,8	p=0,688 ^t
LDL kolesterol (mg/dL)	127,0±31,3	116,1±26,3	p=0,046^t	144,8±29,5	139,7±32,6	p=0,377 ^t
Trigliserit (mg/dL)	101,7±70,3	82,7±34,2	p=0,044^t	161,0±88,4	138,1±54,6	p=0,069 ^t
Glukoz (mg/dL)	91,7±22,0	86,7±6,2	p=0,125 ^t	112,5±33,4	103,7±18,5	p=0,053 ^t
İnsülin (µIU/mL)	6,8 (2,5-24,0)	7,5 (2,6-29,0)	p=0,273 ^u	15,0 (5,9-98,6)	10,7 (4,2-41,6)	p=0,001^u
HbA1c (%)	5,6±1,2	5,3±0,2	p=0,178 ^t	6,0 (4,9-12,4)	5,9 (4,8-10,7)	p=0,678 ^u
25-OH-D vitamini (ng/mL)	21,3±6,4	22,8±8,4	p=0,278 ^t	16,5±7,2	19,2±6,7	p=0,044^t
HOMA-IR	1,7±0,9	1,8±1,0	p=0,580 ^t	5,7±7,1	3,3±1,6	p=0,003^t
Ürik asit (mg/dL)	4,4±0,9	4,4±1,1	p=0,857 ^t	5,4±1,4	5,3±1,0	p=0,841 ^t
CRP (mg/dL)	0,9 (0,1-6,7)	0,6 (0,1-5,3)	p=0,065 ^u	4,2±3,9	3,9±2,3	p=0,642 ^t
Sistolik kan basıncı (mmHg)	110,4±14,1	110,2±10,1	p=0,899 ^t	130,6±18,2	128,4±13,5	p=0,432 ^t
Diastolik kan basıncı (mmHg)	74,2±9,7	73,9±9,9	p=0,855 ^t	82,5±10,6	82,4±10,9	p=0,954 ^t

^tBağımsız örneklem t testi, ^uMann Whitney U testi

BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; HbA1c: Glükolize hemoglobin; HOMA-IR: Homeostatic model assessment insulin resistance; CRP: C-Reaktif protein

Çizelge 3.30. Kadınların genotipe göre biyokimyasal bulguları ve kan basıncı

Biyokimyasal bulgular ve kan basıncı	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²			BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		
	GG (n=43)	AG+AA (n=33)	p	GG (n=56)	AG+AA (n=25)	p
Toplam kolesterol (mg/dL)	183,9±45,9	178,4±27,5	p=0,512 ^t	214,7±35,4	191,4±32,1	p=0,006^t
HDL kolesterol (mg/dL)	58,0±14,1	60,0±14,3	p=0,514 ^t	51,0±10,0	51,7±9,4	p=0,767 ^t
LDL kolesterol (mg/dL)	121,2±34,4	116,7±20,4	p=0,504 ^t	146,9±30,6	140,7±32,0	p=0,412 ^t
Trigliserit (mg/dL)	89,7±72,9	80,3±36,4	p=0,496 ^t	145,1±75,0	129,0±46,0	p=0,326 ^t
Glukoz (mg/dL)	90,3±13,1	86,2±6,0	p=0,096 ^t	109,5±26,4	100,9±16,1	p=0,076 ^t
İnsülin (μIU/mL)	6,7 (3,1-23,9)	7,6 (2,6-29,0)	p=0,290 ^u	14,4 (5,9-97,7)	10,0 (4,2-30,1)	p=0,044^u
HbA1c (%)	5,6±1,1	5,4±0,3	p=1,015 ^t	6,0 (4,9-11,3)	5,8 (5,1-7,9)	p=0,556 ^u
25-OH-D vitamini (ng/mL)	20,9±6,3	22,4±8,8	p=0,412 ^t	15,1±6,9	17,3±6,0	p=0,162 ^t
HOMA-IR	1,7±1,0	1,9±1,1	p=0,458 ^t	4,0 (1,3-41,3)	2,5 (1,2-7,2)	p=0,014^u
Ürik asit (mg/dL)	3,9±0,8	4,0±0,9	p=0,393 ^t	5,1±1,2	5,1±1,0	p=0,946 ^t
CRP (mg/dL)	0,8 (0,1-6,7)	0,6 (0,1-5,3)	p=0,533 ^u	4,6±4,2	3,7±2,2	p=0,313 ^t
Sistolik kan basıncı (mmHg)	106,6±13,0	108,4±9,3	p=0,479 ^t	131,0±19,0	125,8±14,2	p=0,171 ^t
Diastolik kan basıncı (mmHg)	73,9±10,5	73,5±9,7	p=0,862 ^t	81,2±10,2	82,9±10,6	p=0,474 ^t

^tBağımsız örneklem t testi, ^uMann Whitney U testi

BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; HbA1c: Glikolize hemoglobin; HOMA-IR: Homeostatic model assessment insulin resistance; CRP: C-Reaktif protein

Çizelge 3.31. Erkeklerin genotipe göre biyokimyasal bulguları ve kan basıncı

Biyokimyasal bulgular ve kan basıncı	BKİ=18,50-24,99 kg/m ²			BKİ ≥ 30,0 kg/m ²		
	GG (n=35)	AG+AA (n=15)	p	GG (n=36)	AG+AA (n=17)	p
Toplam kolesterol (mg/dL)	194,7±28,2	167,8±43,4	p=0,012^t	201,0±36,6	183,5±28,1	p=0,088 ^t
HDL kolesterol (mg/dL)	52,5±12,0	48,8±6,2	p=0,157 ^t	42,5±7,9	43,6±8,7	p=0,648 ^t
LDL kolesterol (mg/dL)	134,1±25,8	114,8±36,9	p=0,039^t	141,5±27,7	138,3±34,5	p=0,717 ^t
Trigliserit (mg/dL)	116,5±65,0	88,1±29,3	p=0,038^t	185,7±102,1	151,4±64,4	p=0,210 ^t
Glukoz (mg/dL)	87,0 (73,0-255,0)	88,0 (75,0-101,0)	p=0,899 ^u	99,5 (78,0-258,0)	99,0 (84,0-143,0)	p=0,593 ^u
İnsülin (µIU/mL)	7,0 (2,5-24,0)	7,3 (3,6-14,8)	p=0,743 ^u	16,9 (7,0-98,6)	11,0 (8,8-41,6)	p=0,006^u
HbA1c (%)	5,6±1,3	5,3±0,3	p=0,381 ^t	6,0 (5,0-12,4)	6,1 (4,8-10,7)	p=0,954 ^u
25-OH-D vitamini (ng/mL)	21,8±6,5	23,8±7,7	p=0,333 ^t	18,8±7,1	21,9±6,9	p=0,137 ^t
HOMA-IR	1,7±0,9	1,7±0,8	p=0,822 ^t	4,0 (1,7-50,0)	3,2 (2,1-8,9)	p=0,029^u
Ürik asit (mg/dL)	5,0±0,9	5,2±1,0	p=0,438 ^t	5,8±1,4	5,7±0,9	p=0,654 ^t
CRP (mg/dL)	1,0 (0,2-5,0)	0,5 (0,1-2,7)	p=0,040^u	3,2 (0,8-20,7)	4,2 (1,0-7,6)	p=0,114 ^u
Sistolik kan basıncı (mmHg)	115,2±14,2	114,0±10,8	p=0,779 ^t	129,9±17,1	132,2±11,9	p=0,622 ^t
Diastolik kan basıncı (mmHg)	74,6±8,7	74,7±10,5	p=0,958 ^t	84,6±11,0	81,6±11,7	p=0,363 ^t

^tBağımsız örneklem t testi, ^uMann Whitney U testi

BKİ: Beden kütle indeksi; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; HbA1c: Glikolize hemoglobin; HOMA-IR: Homeostatic model assessment insulin resistance; CRP: C-Reaktif protein

Çizelge 3.32’de genotipin bazı biyokimyasal bulgular ile ilişkisi verilmiştir. GG genotipine sahip bireylerde A alleli taşıyıcılarına göre (AG+AA), toplam kolesterol (OR:1,016), LDL kolesterol (OR:1,010), trigliserit (OR:1,005), glukoz (OR:1,017) ve HOMA-IR (OR:1,194) değerlerinin daha yüksek; 25-OH-D vitamini düzeyinin (OR:0,954) daha düşük olma eğiliminde olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Çizelge 3.32. Katılımcıların genotipleri ile bazı biyokimyasal bulgularının ilişkisi

Genotip ile biyokimyasal bulguların ilişkisi	AG+AA	GG		P
	Referans	OR	%95GA	
Toplam kolesterol (mg/dL)	1	1,016	1,007-1,024	<0,001
HDL kolesterol (mg/dL)	1	0,993	0,972-1,015	0,551
LDL kolesterol (mg/dL)	1	1,010	1,001-1,019	0,034
Trigliserit (mg/dL)	1	1,005	1,001-1,009	0,025
Glukoz (mg/dL)	1	1,017	1,002-1,032	0,029
HbA1c (%)	1	1,149	0,899-1,469	0,267
25-OH-D vitamini (ng/mL)	1	0,954	0,920-0,989	0,011
HOMA-IR	1	1,194	1,028-1,388	0,020
Ürik asit (mg/dL)	1	1,012	0,812-1,263	0,912
CRP (mg/dL)	1	1,068	0,966-1,180	0,199

Lojistik regresyon analizi, yaş ve cinsiyete göre düzeltilme yapılmıştır.

OR: Odds oranı; BKİ: Beden kütlesi indeksi; GA: Güven aralığı; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; HbA1c: Glikolize hemoglobin; HOMA-IR: Homeostatic model assessment insulin resistance; CRP: C-Reaktif protein

Çizelge 3.33’te genotip ve allellerin bazı metabolik parametreler ile ilişkisi gösterilmiştir. G alleli taşıyıcılarında A alleli taşıyıcılarına göre yüksek LDL kolesterol riski 1,618 kat, yüksek toplam kolesterol riski 1,903 kat ve düşük D vitamini riski 2,766 kat daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Benzer şekilde GG genotipine sahip bireylerde AG+AA genotipine göre yüksek LDL kolesterol (OR:1,862), yüksek toplam kolesterol (OR:2,246) ve düşük D vitamini (OR:3,119) riskinin artma eğiliminde olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Çizelge 3.33. Katılımcıların genotip ve allellerinin bazı metabolik parametreler ile ilişkisi

	Yüksek HOMA-IR			Yüksek LDL Kolesterol			Yüksek Toplam Kolesterol			Yüksek Trigliserit			Düşük D vitamini		
	OR	%95GA	p	OR	%95GA	p	OR	%95GA	p	OR	%95GA	p	OR	%95GA	p
Allel															
A	1			1			1			1			1		
G	1,593	1,000- 2,538	0,050	1,618	1,006- 2,604	0,047	1,903	(1,162- 3,117)	0,011	1,485	0,857- 2,571	0,158	2,766	1,752- 4,367	<0,001
Genotip															
AG+AA	1			1			1			1			1		
GG	1,447	0,850- 2,463	0,174	1,862	1,069- 3,243	0,028	2,246	1,268- 3,977	0,006	1,555	0,831- 2,910	0,167	3,119	1,314- 7,405	0,010

Lojistik regresyon analizi, yaş ve cinsiyete göre düzeltilme yapılmıştır.

OR: Odds oranı; GA: Güven aralığı; A: Adenin; G: Guanin; AA: Adenin-Adenin; AG: Adenin-Guanin; GG: Guanin-Guanin; HOMA-IR: Homeostatic model assessment insulin resistance; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein

Yüksek HOMA-IR: >2,5; yüksek LDL: >130 mg/dL; yüksek Toplam Kolesterol >200 mg/dL; yüksek Trigliserit: ≥150 mg/dL; düşük D vitamini <30 ng/mL

4. TARTIŞMA

Obezite birçok hastalığa neden olan, sağlık harcamalarını önemli miktarda artıran ve dünyanın pek çok yerinde uygulanan eğitici programlar ve farkındalık çalışmalarına rağmen sıklığı artmakta olan bir hastalıktır (Vettor ve Conci, 2019). Obez bireylere genel olarak 4-6 öğünden oluşan ve toplam enerji ihtiyacının 500-1000 kkal azaltıldığı diyetler verilmektedir. Bu diyetler bazı bireylerde hedeflenen vücut ağırlığı kaybına ulaşılmasını sağlasa da bazı bireylerde vücut ağırlığı kaybı miktarı ve hızının oldukça yavaş olduğu, bu nedenle bireylerin diyetle uyum sağlayamayarak diyeti bıraktığı bilinmektedir. Bu durum bireyselleştirilmiş diyet yaklaşımı kavramını ortaya çıkarmıştır. Bu yaklaşım diyet hazırlanırken bireyin besin seçimi, uyku-uyanma zamanı, sigara-alkollü içecek içme durumu gibi çevresel ve bireysel faktörlerin yanı sıra genetik faktörlerin de değerlendirilmesini önermektedir (Drabsch ve Holzapfel, 2019). Son yıllarda genetik faktörlerin de değerlendirilmesi ile oluşturulan diyetler dikkat çekmekte ve gen-diyet etkileşimine yönelik araştırmalar artmaktadır.

Obezite ile ilişkili aday genlerden biri olan *BDNF*'nin en sık rastlanan polimorfizmi olan Val66Met varyantının antropometrik ölçümler ile ilişkisi çeşitli çalışmalarda gösterilmiş, diyetle ilişkisi sınırlı sayıda çalışmada değerlendirilmiştir. Bu çalışmada normal vücut ağırlığına sahip ve obez bireylerin olduğu bir örnekleme ($n=260$), *BDNF* Val66Met polimorfizminin diyet bileşenleri ile ilişkisi araştırılmıştır.

4.1. Genel Bilgilerinin Değerlendirilmesi

Türkiye Sağlık Araştırması 2019 yılı verilerine göre kadınların %24,8'i, erkeklerin %17,3'ü obezdir (TÜİK, 2023). Birçok ülkede obezite prevalansının cinsiyete göre değiştiği, küresel olarak obezitenin kadınlarda (%15,0) erkeklere (%11,0) göre daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Kadın ve erkekler arasında obezite sıklığındaki bu farkın gelişmekte olan ülkelerde daha fazla, gelişmiş ve gelişmemiş ülkelerde daha az olduğu rapor edilmiştir (Ameye ve Swinnen, 2019). Cinsiyete göre obezite sıklığındaki farkın; cinsiyet hormonlarının aracılık ettiği adipozite, yağ dağılımı, metabolik hızdaki farklılıklar ve kadınlarda yaşa bağlı olarak azalan östrojen düzeyleri gibi çeşitli fizyolojik özelliklerin yanı sıra sosyo-kültürel faktörlerle de ilişkili olduğu belirtilmektedir (Cooper vd., 2021). Bu çalışmada iki grubun karşılaştırılabilmesi için cinsiyet dağılımının benzer olması sağlanmıştır (Çizelge 3.1) ($p>0,05$).

Vücut yağ dağılımı ve metabolizmadaki değişiklikler ile ilişkili olarak yetişkin bireylerde yaş arttıkça obezite riskinin arttığı bildirilmektedir (Jura vd., 2016). Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi'nin (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 2017-2020 yılları arasındaki verilerine göre obezite prevalansı; 20-39 yaş %39,8, 40-59 yaş %44,3 ve 60 yaş ve üzeri bireylerde %41,5 olarak belirlenmiştir (CDC, 2021). Bu çalışmada benzer şekilde 40 yaş ve üzeri bireylerde obezite sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür (genel örnekleimde obezite sıklığı; 20-29 yaş %16,9, 30-39 yaş %34,6, 40 yaş ve üzeri %48,5, Çizelge 3.1).

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör geninin obezite ile ilişkisinin incelendiği meta-analizi çalışmalarında yaşın 7,9-65,0 yıl (Sandrini vd., 2018) ve 18-64 yıl (Akbarian vd., 2018) aralıklarında olduğu görülmüştür. Bununla birlikte bazı çalışmalarda daha genç (Beckers vd., 2008; Honarmand vd., 2021) bazılarında ise daha ileri yaştaki bireyler (40-70 yaş) ile çalışılmıştır (Hong vd., 2012; Perkovic vd., 2013). Bu çalışmada yaşa bağlı görülebilecek hastalıkların çalışma sonuçlarını etkileyebileceği düşünülerek, 20-50 yaş arası bireyler çalışmaya dahil edilmiş, yetişkin bireylerde yaş arttıkça BDNF düzeyinin azalması Val66Met polimorfizminin diyet ile ilişkisinin belirlenmesini zorlaştırabileceği için 50 yaş üzeri bireyler dışlanmıştır. Bu çalışmada ortalama yaşın obez bireylerde normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre daha yüksek olduğu ($BKİ=18,5-24,99 \text{ kg/m}^2$: $34,0 \pm 7,8$ yıl; $BKİ \geq 30,0 \text{ kg/m}^2$: $41,7 \pm 7,7$ yıl) bulunmuştur (Çizelge 3.1) ($p < 0,05$). Çalışma kapsamında genotip/allellerin obezite fenotipine etkisi incelenirken, yaşa göre düzeltme yapılarak gruplar arasındaki bu yaş farkının (yaklaşık 8 yıl) etkisi ihmal edilmiştir.

Medeni durumun obezite ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Bell ve Thorpe, 2019; Lee vd., 2020; Sobal ve Hanson, 2011). Evlilerin bekârlara göre vücut ağırlıklarının daha fazla olma eğiliminde olduğu bildirilmektedir (Bell ve Thorpe, 2019; Sobal ve Hanson, 2011). Evliliğin ilk yıllarında bireylerin vücut ağırlığının arttığı ve boşanma ile birlikte vücut ağırlığının azaldığı bildirilmiştir (Lee vd., 2020). Bu çalışmada literatüre benzer şekilde obez bireylerde normal vücut ağırlığına sahip olanlara göre evli bireylerin sıklığının daha fazla olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$) (Çizelge 3.1). Evlilik ve obezite ilişkisinde pek çok karıştırıcı faktör olsa da (evlilik süresi, evlenilen yaş, sosyoekonomik durum, fiziksel aktivite durumu, yaşanılan toplumun kültürü vb.) genel olarak evli bireylerin birbirlerinin beslenme alışkanlıklarından etkilenmesi vücut ağırlığı artışına neden olan önemli bir faktör olarak gösterilebilir.

Öğrenim durumunun obezite ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Toplam 86 çalışmanın incelendiği bir meta-analizinde, öğrenim durumu düşük olan bireylerde obezite sıklığının daha fazla olduğu bulunmuştur (Witkam vd., 2021). Bu çalışmada da obez bireylerde lise ve altı okullardan mezun olanların sıklığı %67,2 olup normal vücut ağırlığına sahip olan bireylere (%34,2) göre daha fazladır (Çizelge 3.1) ($p<0,05$). Öğrenim düzeyi ilköğretim ve ortaokul düzeyinde olan bireylerin okuma ve anlama becerileri yetersiz olabileceği için doğru bilgiye ulaşmalarının zor olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmaya katılan obez bireylerin önemli bir kısmı (%57,5) serbest meslekle uğraşırken, normal vücut ağırlığına sahip bireylerin %61,9'u memurdur (Çizelge 3.1) ($p<0,05$). Memurların çoğunlukla kamu kurumlarında çıkan nispeten uygun fiyatlı tabldot yemek hizmetlerinden yararlanması nedeni ile daha sağlıklı beslendiği düşünülmektedir. Öte yandan serbest meslek yapan bireylerin daha düzensiz beslenmesi, öğün atlaması ve ucuz-hızlı tüketilen besinleri daha sık tüketmesi sonucunda obezite gelişmiş olabilir.

Obezitenin ilişkili olduğu bir diğer sosyodemografik faktör de gelir durumudur. Amerika (16 çalışma), Ukrayna (üç çalışma) ve Kanada'da (iki çalışma) yapılan toplam 21 çalışmanın dâhil edildiği bir meta-analizinde, gelir düzeyi düşük olan bireylerde obezite riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (Kim ve von dem Knesebeck, 2018). Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde ekonomik gelişme ile birlikte obezite sıklığının arttığı (Ameye ve Swinnen, 2019), gelişmiş ülkelerde daha az varlıklı bireylerde obezite sıklığının daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Sallis ve Glanz, 2009). Bu çalışmada obez bireylerde geliri giderinden düşük olduğunu beyan edenlerin sıklığının daha fazla olduğu bulunmuştur (Çizelge 3.1) ($p<0,05$).

4.2. Genotip ve Allel Sıklıklarının Değerlendirilmesi

Popülasyonlar arasında genetik varyasyonların çoğunu oluşturan SNP'ler bilindiği kadarıyla genlerin işleyişini etkilememektedir. Bununla birlikte bazı allel frekansındaki farklılıkların oldukça önemli fenotipik sonuçlarının olduğu bildirilmektedir. Allel frekansındaki farklılıklar popülasyonlar arasında çeşitli hastalıkların görülme sıklığının değişiklik göstermesine neden olabilir (Spielman vd., 2007).

Tek nükleotit polimorfizmlerinde genotip ve allel frekansları doğal seçim, genetik sürüklenme, mutasyonlar, göç, etnik köken ve yaşanan coğrafyaya bağlı olarak

değişebilmektedir (Crow, 2017). Çeşitli hastalıklar ile ilişkili varyantların belirlenebilmesi için tüm genom dizileme verilerinin oluşturulduğu 1000 genom projesinde (faz 3/2015 yılı) 26 popülasyondan 2504 birey yer almıştır. Bu projenin sonuçlarına göre A allelinin sıklığı Afrikalılarda %1,0, Amerikalılarda %15,0, Doğu Asyalılarda %49,0, Avrupalılarda ve Güney Asyalılarda %20,0 olarak bulunmuştur (Ensembl, 2023). Petryshen vd. (2010) *BDNF* Val66Met varyantında A alleli frekansının Sahra altı Afrikalılarda %0,55, Avrupalılarda %19,9 ve Asyalılarda %43,6; farklı popülasyonlarda %0,0-%72,0 arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Yapılan diğer çalışmalarda A alleli sıklığı Romanyalılarda %19,3 (Vulturar vd., 2016), Hırvatlarda %19,5 (Pivac vd., 2009), Almanlarda %19,0 (Schumacher vd., 2005), Avrupalı Amerikalılarda %18,8 (Zhang vd., 2006), Tahran’da yaşayan bireylerde %44,2 (Naeini vd., 2023) olarak bulunmuştur.

Türkiye’de yapılan çalışmalarda A alleli frekansının; sağlıklı yetişkin bireylerde %14,0-16,25 (Erdoğan, 2015; Kaymaz vd., 2013), obez bireylerde %18,2, normal vücut ağırlığına sahip bireylerde %16,8 (Beştepe vd., 2016) olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada BKİ’ye göre A alleli sıklığı vücut ağırlığı normal sınırlarda olan bireylerde %21,8, obez bireylerde %16,4 olarak bulunmuştur (Çizelge 3.2) ($p>0,05$). Popülasyonlar arasında allel sıklıklarının farklılık göstermesinin coğrafi ve etnik farklılıkların yanı sıra tarih boyunca alınan göçler ve karşılaşılan farklı çevresel koşullara geliştirilen adaptasyonların değişkenlik göstermesi gibi pek çok faktörlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte popülasyonlar arasında allel sıklıklarındaki farklılıklar gen diyet ilişkisine yönelik farklı sonuçların elde edilmesine neden olabilir.

Daha önce Türkiye’de yapılan çalışmalara benzer şekilde (Beştepe vd., 2016, Erdoğan, 2015; Kaymaz vd., 2013) bu çalışmada AA genotipinin sıklığı hem normal vücut ağırlığına sahip hem de obez bireylerde daha düşük bulunmuştur (Çizelge 3.2). Bununla birlikte bu çalışmada Beştepe vd. (2016) çalışmasında olduğu gibi normal vücut ağırlığına sahip ve obez bireylerde genotip dağılımının istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği bulunmuştur. Genetik prevalans çalışmalarında örneklem sayısının önemli olduğu düşünülmekle birlikte sonuçları çalışılan örneklemin genel özellikleri, çalışma tasarımı vb. pek çok faktör etkileyebilir.

Obezite ile ilişkili aday genlerin genotip dağılımları cinsiyete göre farklılık gösterebilmektedir. Bu durumun nedeni olarak cinsiyet kromozomlarının farklı olması ve cinsiyete bağlı hormonal, metabolik ve genetik farklılıklar gösterilmektedir (Link ve Reue,

2017). Bu çalışmada cinsiyete göre genotip sıklığının normal vücut ağırlığına sahip ve obez bireylerde anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmekle birlikte obez kadınlarda GG, obez erkeklerde ise AG sıklığının normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre daha fazla olduğu bulunmuştur (Şekil 3.1) ($p>0,05$). Bu sonuç kadın ve erkeklerde obezite görülme eğiliminin farklı olmasına neden olabilir.

4.3. Sağlık Durumu ile İlgili Bilgilerin Değerlendirilmesi

Multifaktöriyel bir hastalık olan obezite T2DM, dislipidemi, HT, KVH, serebrovasküler hastalıklar ve gastrointestinal reflü gibi çeşitli hastalıklar ile komorbidite göstermektedir (Guh vd., 2009; Zheng vd., 2020). Bu çalışmada literatüre benzer şekilde obez bireylerde kronik hastalık sıklığı normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre daha fazladır (Çizelge 3.3) ($p<0,05$). Hipertansiyon, DM ve KVH sıklıklarının obez bireylerde normal vücut ağırlığındaki bireylere göre fazla olduğu bulunmuştur (Çizelge 3.3) ($p<0,05$). Bu çalışmanın planlanma aşamasında birçok hastalığın dışlanmış olması, obez bireylerde sadece bazı hastalıkların görülmesine neden olmuş olabilir. Bununla birlikte obez grupta ileri yaştaki (>40 yaş) birey sayısının normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre daha fazla olması da kronik hastalık sıklığını etkilemiş olabilir. Ayrıca katılımcıların obeziteye maruziyet sürelerinin de önemli olduğu düşünülmektedir. Uzun yıllardır obez olan bireylerde daha fazla komorbite görülebilir. İleride yapılacak çalışmalarda obezitede komorbidite durumu değerlendirilirken, bireylerin ne kadar süredir obez olduğu dikkate alınmalıdır.

Kronik hastalıklar, bireylerin sahip olduğu genlerin varyasyonlarını ifade eden genotip ile çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu görülmektedir. Bazı genlerdeki genotip dağılımının kronik hastalıkların gelişme riskini artırabileceği belirtilmektedir (Janssens vd., 2007). Miksza vd. (2023) 448 yetişkin katılımcı ile yaptıkları çalışmada, *BDNF* Val66Met GG genotipine sahip bireylerde kardiyometabolik hastalık görülme riskinin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada 40-65 yaş arası yetişkin bireylerde ($n=8840$) *BDNF* Val66Met AG ve GG genotiplerine sahip bireylerde T2DM ve glukoz intoleransı gelişme riskinin düşük olduğu bulunmuştur (Daily ve Park, 2017). Bu çalışmada hem normal vücut ağırlığında olan hem de obez bireylerde genotipe göre kronik hastalık durumunun ve dağılımının istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir (Çizelge 3.4) ($p>0,05$). Bu durumun nedeni olarak; örneklem sayısının yetersiz olması, çevresel faktörlerin genotip etkisini dengelemesi, kronik hastalık gelişimini etkileyen birçok genin olması ve bu genlerin etkileşimi gösterilebilir.

4.4. Yaşam Tarzı Alışkanlıklarına Yönelik Bulguların Değerlendirilmesi

Obezite etiyolojisinde genetik varyantların etkisini değerlendiren çalışmalarda çevresel faktörlerin çoğunlukla incelenmediği bildirilmektedir. Obeziteye yatkınlık oluşturan aday genlerin tanımlanmasını sağlayan GWAS'ların çoğunda çevresel faktörler ile ilgili verilerin eksik olması nedeni ile gen-çevre etkileşiminin değerlendirilmediği belirtilmektedir (van Vliet-Ostaptchouk vd., 2012). Gen-çevre etkileşimi, genotipin uygun çevresel koşullarda etkili olduğunu ve çevresel faktörlerin genotipe bağlı etkileri değiştirebileceğini ifade etmektedir. Obezite açısından genetik olarak riskli bireylerin obezogenik ortamlarda vücut ağırlığının artma olasılığı genetik olarak riskli olmayanlara göre daha fazladır (Heianza ve Qi, 2019).

Sigara içmenin vücut ağırlığı üzerine etkili olduğu bildirilmekle birlikte bu etkinin bireysel faktörlere bağlı olarak değişebileceği ifade edilmektedir. Sigara içen bireylerde iştahın azaldığı, tat-koku kaybının olduğu, nikotin ve diğer kimyasallara bağlı olarak bazal metabolik hızın arttığı belirlenmiştir. Stres yönetimi için sigara içen bireylerde uzun dönemde stres düzeyinin daha da arttığı ve sigaranın bırakılması ile birlikte vücut ağırlığının artma eğiliminde olduğu bildirilmiştir (Audrain-McGovern ve Benowitz, 2011). Sigara içen bireylerde hiç sigara içmeyen veya bırakanlara göre vücut ağırlığının yaklaşık 20 yıl boyunca değişmediği görülmüştür (Justice vd., 2017). Yaşları 31-69 arasında değişen 499.504 birey ile yapılan bir çalışmada sigara içenlerde obez olma olasılığı %17 daha düşük bulunmuştur (Dare vd., 2015). Bu çalışmada da obez bireylerde sigara içerenlerin sıklığı (%24,4) normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre (%34,9) daha düşüktür (Çizelge 3.5) ($p<0,05$). Sigaranın sağlık üzerine olumsuz etkisi ve bireysel faktörlere bağlı olarak vücut ağırlığı üzerine etkisi düşünülerek, sigarayı bırakmayı düşünenlere yaşam tarzı değişiklikleri (sağlıklı beslenme, fiziksel aktivitenin artırılması vb.) önerilebilir.

Vücut ağırlığını etkileyen ve sigara ile etkileşime giren genlerin belirlenmesi, sigaranın obezite üzerindeki etkisinin değerlendirilmesinde önemlidir (Justice vd., 2017). Lang vd. (2007) *BDNF* Val66Met A alleli taşıyıcılarında sigara içen birey sıklığının daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Başka bir çalışmada *BDNF* Val66Met polimorfizminin sigara içen bireylerde BKİ ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Hong vd., 2012). Bu çalışmada genotipe göre sigara içme durumunun istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir (Çizelge 3.6) ($p>0,05$). Bu sonuca göre *BDNF* Val66Met polimorfizminin BKİ ile sigara içme durumundan bağımsız olarak ilişkili olduğu söylenebilir.

Alkol alımı tüketilen içeceğin alkol oranına ve miktarına bağlı olarak fazla kilo ve obezite riskini artırabilmektedir. Toplam 35 gözlemsel çalışmanın dahil edildiği bir sistematik derleme ve meta-analizi çalışmasında, günlük 500 mL'den fazla bira tüketiminin BKİ ile ilişkili değil iken, abdominal obezite riskini artırabileceği bulunmuştur (Bendsen vd., 2013). Başka bir sistematik derleme ve meta-analizi çalışmasında, diyet ile yüksek alkol alımının (>28 g/gün) fazla kilo ve obezite riskini artırdığı saptanmıştır (Golzarand vd., 2022). Bu çalışmada normal vücut ağırlığına sahip ve obez bireylerde alkollü içecek tüketme durumunun istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği bulunmuştur (Çizelge 3.6) ($p>0,05$).

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör genindeki Val66Met polimorfizminin alkol alımı ile ilişkisinin net olmadığı ifade edilmektedir. Yapılan çalışmalarda *BDNF* Val66Met A alleli taşıyıcılarında alkol alımının fazla olduğu belirlenmiştir (Colzato vd., 2011; Joe vd., 2007; Matsushita vd., 2004). Başka bir çalışmada *BDNF* Val66Met AG+GG genotipine sahip bireylerde AA genotipine göre alkollü içki tüketen birey sıklığının daha fazla olduğu bulunmuştur (Shugart vd., 2009). Bu çalışmada hem normal vücut ağırlığında olan hem de obez bireylerde genotipe göre alkollü içecek tüketme durumunun istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir (Çizelge 3.6) ($p>0,05$). Araştırma sonuçlarındaki bu farklılıklar alkollü içecek tüketme alışkanlıklarının coğrafik özelliklere göre değişiklik göstermesinden kaynaklanmış olabilir.

Obezite ile ilişkili yaşam tarzı alışkanlıkları arasında fiziksel aktivitenin önemli bir etkiye sahip olduğu bildirilmektedir. Yetersiz fiziksel aktivite obezitenin doğrudan nedeni olmasa da obez bireylerde vücut ağırlığı kaybının sağlanması için fiziksel aktivitenin artırılması gerekmektedir (Hamasaki, 2017). Toplam 23 çalışmanın dâhil edildiği sistematik derleme ve meta-analizi çalışmasında ($n=638.000$), düşük fiziksel aktivitenin obezite riskini 1,52 kat artırdığı saptanmıştır (Silveira vd., 2022). Bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, düşük düzeyde fiziksel aktivitesi olanların sıklığı, obez bireylerde (%55,2) normal vücut ağırlığına sahip bireylere (%42,9) göre daha fazla bulunmuştur (Çizelge 3.5) ($p>0,05$). Literatür ile uyumlu olan bu sonuç obezitenin sadece diyetle yüksek enerji alımı ile ilgili değil, yetersiz fiziksel aktivite düzeyleri ile de ilişkili olduğunu göstererek obezitenin tedavisinde çok yönlü bir yaklaşım gerektiğini ortaya koymaktadır.

Düzenli fiziksel aktivitenin, genetik yatkınlığı olan bireylerde obezite gelişme riskini azaltabileceği bildirilmektedir. Rana vd., (2018) *BDNF* Val66Met polimorfizminin obezite ile ilişkisinde fiziksel aktivite durumunun etkili olmadığını saptamışlardır. Farklı etnik kökenden

bireylerin dahil edildiği başka bir çalışmada *BDNF* Val66Met polimorfizminin fiziksel aktivite ile ilişkili olmadığı belirlenmiştir (Reddon vd., 2016). Bu çalışmada benzer şekilde hem normal vücut ağırlığına sahip hem de obez bireylerde Val66Met genotipleri arasında fiziksel aktivite düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği bulunmuştur (Çizelge 3.6) ($p>0,05$). Yetersiz fiziksel aktivitenin özellikle obezite açısından riskli genotipe (GG) sahip bireylerde vücut ağırlığının artmasına neden olabileceği düşünülmektedir.

Vücudun metabolik ve fizyolojik ihtiyaçlarının karşılanması için uyku süresinin günlük 7-9 saat olması önerilmektedir (Hirshkowitz vd., 2015). Uyku süresi ile obezite ilişkisine yönelik yapılan çalışmalarda net bir sonuç elde edilememiştir (Bacaro vd., 2020; Nishiura ve Hashimoto, 2014; Zhou vd., 2019). Toplam 20 makalenin dahil edildiği bir meta-analizinde, kısa uyku süresinin obezite riskini artırdığı, uzun uyku süresinin obezite ile ilişkili olmadığı saptanmıştır (Bacaro vd., 2020). Zhou vd. (2019) yaptıkları bir meta-analizinde (12 çalışma) günlük 7 saatlik uyku süresi ile karşılaştırıldığında, uyku süresindeki her bir saatlik azalmanın obezite riskini %9 artırdığı belirlenmiştir. Bu çalışmada normal vücut ağırlığına sahip bireyler ve obez bireyler arasında uyku süresinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir (Çizelge 3.5) ($p>0,05$). Uyku süresinin obezite ile ilişkili olmadığını gösteren çalışmalar bu bulguyu desteklemektedir (Nagai vd., 2013; Nishiura ve Hashimoto, 2014; Stranges vd., 2008).

Genotipe göre uyku süresi değerlendirildiğinde; bu çalışmada Rana vd.'nin (2021) çalışmasına benzer şekilde hem normal vücut ağırlığına sahip hem de obez bireylerde uyku süresinin genotipe göre değişmediği belirlenmiştir (Çizelge 3.6). Çalışmaya katılan bireylerin çoğunun memur olması ve mesai saatine bağlı olmaları uyku süresini etkilemiş olabilir.

4.5. Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Öğün sıklığı ve obezite ilişkisi son yıllarda tekrar gündeme gelen tartışmalı bir konudur. Beslenme uzmanları iştah kontrolünün sağlanması için besin alımının kahvaltı, öğle ve akşam olmak üzere günlük üç ana öğüne bölünmesini ve bireyin ihtiyacına göre ara öğün tüketilmesini önermektedir (Paoli vd., 2019). Bununla birlikte 2016 yılında Nobel Tıp Ödülü'nü kazanan Yoshinori Ohsumi uzun süre açlığın otofaji ve beraberinde büyüme hormonu salgılanarak yeni hücrelerin oluşumunu göstermesiyle birlikte aralıklı açlık kavramı popülerlik kazanmıştır. Aralıklı açlık ve obezite ilişkisine yönelik yapılan çalışmalarda, diyetle enerji kısıtlaması ve akşam açlığının mTORC1 aktivitesinde azalma ve Adenozin Monofosfat

ile Aktifleştirilen Protein Kinaz (Adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK) aktivasyonunda artışla birlikte otofaji uyarımının vücut ağırlığını azaltıcı etkilerinin olduğu belirtilmektedir (Garaulet vd., 2013; Fanti vd., 2021; Tsitsou vd., 2022).

Toplam 45 çalışmanın dahil edildiği bir sistematik derleme ve meta-analizi çalışmasında, kahvaltı öğününü atlamanın fazla kilo ve obezite riskini artırdığı belirlenmiştir (Ma vd., 2020). Bununla birlikte kahvaltı öğününü atlamanın obezite ile ilişkili olmadığını (Dhurandhar, 2016; van Nassau vd., 2014), vücut ağırlığını azaltıcı etki gösterdiğini (Geliebter vd., 2014; Kahleova vd., 2017) saptayan çalışmalar da vardır. Bu çalışmada normal vücut ağırlığına sahip bireylerde kahvaltı öğününü atlayanların sıklığı obez bireylere göre daha fazla bulunmuştur (Çizelge 3.7) ($p<0,05$). Normal vücut ağırlığına sahip bireyler zamanları olmadığı (%36,1) ve canları istemediği (%38,9) için kahvaltı öğününü atladıklarını bildirmişlerdir (Çizelge 3.7). Bu durum normal vücut ağırlığına sahip bireylerin çoğunluğunun memur olmasından kaynaklanıyor olabilir. Öğün sayısı ya da sıklığından ziyade öğünlerde tüketilen besinlerin enerji yoğunluğu ve porsiyon miktarının obezite üzerine etkili olduğu düşünülmektedir.

Gece ara öğün tüketimi, tüketilen besin türü ve miktarına bağlı olarak fazla kilo ve obezite riskini artırabilmektedir (Barrington ve Beresford, 2019). Yetişkin bireyler ile yapılan çalışmalarda, gece ara öğün tüketiminin obezite ile ilişkili olduğu ve gece ara öğününde sıklıkla enerjisi yoğun besinlerin tüketildiği saptanmıştır (Si Hassen vd., 2018; Krok-Schoen vd., 2019). Bu çalışmada literatüre benzer şekilde obez bireylerde gece ara öğün tüketenlerin sıklığı normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre daha fazla bulunmuştur (Çizelge 3.7) ($p<0,05$). Bununla birlikte gece ara öğün tüketen katılımcıların; çay, kuruyemiş, bisküvi-kraker ve yoğurt-meyve gibi yiyecek/içecekleri tercih ettikleri belirlenmiştir. Bisküvi-kraker gibi besinlerin eklenmiş şeker ve yağ içeriklerinin yüksek olması, çayın şekerli içilmesi ve enerjisi yüksek olan kuruyemişlerin fazla miktarda tüketilmesi uyku kalitesini de olumsuz etkileyerek obezite gelişme riskini artırabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada normal vücut ağırlığına sahip bireylerde AG+AA genotipinde olanlarda kahvaltıyı atlama sıklığının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.8) ($p<0,05$). Literatürde *BDNF* Val66Met polimorfizminin obezite ile ilişkisinde öğün tüketim alışkanlıklarının değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Beyin kaynaklı nörotrofik faktör Val66Met varyantının obezite fenotipi ile ilişkisinin belirlenebilmesi için öğün tüketim alışkanlığının değerlendirilen çalışmalara ihtiyaç vardır.

4.6. Diyetle Alınan Günlük Enerji ve Besin Öğelerinin Değerlendirilmesi

Obezite gelişiminde pek çok faktörün etkisi bulunmakla birlikte, günlük diyet ile alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olması durumunda oluşan pozitif enerji dengesinin uzun süre devam etmesi vücut ağırlığında artışa neden olabilmektedir (Vettor ve Conci, 2019). Davis vd. (2006), obez bireylerde diyetle alınan enerjinin (1806 kkal) normal vücut ağırlığına sahip bireylere (1569 kkal) göre daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada da benzer şekilde obez bireylerin diyetle enerji alımı (2184 kkal) normal vücut ağırlığına sahip bireylere (1455 kkal) göre daha yüksektir (Çizelge 3.9) ($p<0,05$).

Daily ve Park (2017) 40-65 yaş arası 8840 birey ile yaptıkları bir çalışmada; sağlıklı bireylerde genotipe göre diyetle enerji alımının değişmediğini, diyabetli bireylerde Val66Met A alleli taşıyıcılarının diyetle daha fazla enerji aldığını belirlemişlerdir. Toplam 2075 yetişkin birey ile yapılan bir çalışmada Val66Met GG genotipine sahip bireylerin diğer genotiplere göre günlük 100 kkal daha fazla enerji aldığı bulunmuştur (McCaffery vd., 2012). Diğer çalışmalarda Val66Met varyantında genotipe göre diyetle enerji alımının değişmediği saptanmıştır (Abaj vd., 2021; Goldfield vd., 2021; Naeini vd., 2023). Bu çalışmada hem genel örneklemede hem de kadın ve erkeklerde günlük diyet ile alınan enerjinin genotipler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir (Çizelge 3.10, Çizelge 3.11, Çizelge 3.12) ($p>0,05$). Çalışma sonuçlarındaki farklılıkların etnik kökene bağlı olarak genotip sıklığının farklılık göstermesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte katılımcıların diyetle enerji alımlarının değerlendirildiği yöntem de sonuçları etkilemiş olabilir. Gen diyet ilişkisinin araştırıldığı çalışmalarda diyet ile alınan enerji ve besin öğelerinin tahmininde sıklıkla 24 saatlik geriye dönük hatırlatma yönteminin kullanıldığı görülmüştür. Bu yöntemde tüketilen yiyecek/içecek miktarının ve yemek içeriklerinin doğru hatırlanamamasına bağlı olarak eksik bildiriminin olabileceği ifade edilmektedir. Bununla birlikte eksik bildiriminin rastgele olmadığı; kadınlarda, ideal vücut ağırlığının üzerinde olanlarda, kısıtlanmış yeme davranışı olanlarda ve sigara içenlerde daha çok görüldüğü belirtilmektedir (Tucker, 2007). Bu çalışmada 24 saatlik geriye dönük hatırlatma yöntemi ile bir günlük alınan besin tüketiminin sınırlılıklarının nispeten önlenmesi ve daha doğru sonuç alınabilmesi için katılımcıların besin tüketim kayıtları ardışık olmayan iki gün alınmıştır.

Bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte obez bireylerin günlük diyet ile aldıkları karbonhidrat (g), protein (g) , yağın (g) normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre daha fazla olduğu bulunmuştur (Çizelge 3.9) ($p>0,05$). Obez bireylerin diyetle

enerji alımları daha yüksek olduğu için karbonhidrat, protein ve yağ alımlarının da yüksek olması beklenen bir sonuçtur. Bununla birlikte bu çalışmada obez bireylerde normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre diyetle alınan enerjinin proteinden gelen yüzdesi daha düşük ($p<0,05$), istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte karbonhidrattan gelen yüzdesi daha yüksek ($p>0,05$), yağdan gelen yüzdesi gruplar arasında benzer ($p>0,05$), çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdesi daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.9). Austin vd. (2011), ABD’de yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 2005–2006 verilerine göre obez ve normal vücut ağırlığına sahip bireylerde diyet ile alınan enerjinin makro besin ögelerinden gelen yüzdelere istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediğini bildirmişlerdir. Bozoğlan ve Karabudak (2016), obez bireylerde diyetle alınan enerjinin protein ve yağdan gelen yüzdesinin daha yüksek, karbonhidrattan gelen yüzdesinin daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Koçyiğit vd. (2022), 1974-2017 yılları arasında Türkiye’de, enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesinin %21,8 azaldığını (1974-2017:%64,0-%50,0) yağdan gelen yüzdesinin %45,8 arttığını (1974-2017:%24,0-%35,0), proteinden gelen yüzdesinin değişiklik göstermediğini (%12,0-15,0 aralığında) belirtmişlerdir. Bu çalışmada obez bireylerde diyetle alınan enerjinin proteinden ve çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdelere daha düşük olması, obez ve normal vücut ağırlığına sahip bireylerin beslenme alışkanlıklarının farklılık gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte bu çalışmada gelir ve öğrenim durumundaki bazı farklılıklar obez bireylerin sağlıklı beslenmemelerine neden olmuş olabilir.

Makro besin ögelerin epigenomik etkileşimler yolu ile gen ekspresyonunu modüle edebildiği bildirilmektedir. Bu nedenle epigenetik işaretler diyet müdahaleleri ile değiştirilerek vücut ağırlığı kaybı sağlanabilmektedir (San-Cristobal vd., 2020). Nutrigenetik çalışmalar, bireylerin genetik özelliklerinin incelenmesi ile besin ögelerine verilen yanıtı değerlendirerek bireyselleştirilmiş diyet yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak sağlamaktadır (Mehrdad vd., 2020). Literatür incelendiğinde *BDNF* Val66Met varyantında nutrigenetik çalışmaların oldukça az olduğu görülmüştür. Toplam 24.872 yetişkin birey ile yapılan bir çalışmada, *BDNF* Val66Met GG genotipine sahip bireylerin diyetle toplam yağ, tekli doymamış yağ asidi ve çoklu doymamış yağ asidi alımlarının diğer genotiplere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (Mayhew, 2014). Goldfield vd. (2021), *BDNF* Val66Met GG genotipine sahip bireylerin diyet ile yağ ve protein alımlarının A alleli taşıyıcılarına göre daha düşük olduğunu belirlemişlerdir. Abaj vd. (2021), diyabetli bireylerde *BDNF* Val66Met varyantında genotipe göre diyet ile alınan karbonhidrat, protein, tekli doymamış yağ asidi, çoklu doymamış yağ asidi, doymuş yağ asidi ve toplam yağ alımlarının benzer olduğunu saptamışlardır. Daily ve Park (2017),

Val66Met varyantında sağlıklı bireylerin diyetle karbonhidrat, protein ve yağ alımlarının genotipe göre değişmediğini, diyabeti olan AA genotipine sahip bireylerin diyet ile aldıkları karbonhidrat, protein ve yağın diğer genotiplere göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmanın bulgularına göre obez bireylerde GG genotipi taşıyıcılarının diyet ile aldıkları karbonhidrat daha yüksek, enerjinin çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdesi daha düşüktür (Çizelge 3.10) ($p<0,05$). Bununla birlikte GG genotipine sahip obez kadınların diyet ile daha fazla karbonhidrat aldığı (Çizelge 3.11) ($p<0,05$), obez erkeklerin diyetle daha az çoklu doymamış yağ asidi ve n-6 yağ asidi aldığı belirlenmiştir (Çizelge 3.12) ($p<0,05$). Kadın ve erkeklerde genotipe göre diyetle makro besin ögesi alımlarındaki farklılıkların; beslenme alışkanlıkları, genotip sıklığı ve gen ekspresyon düzeylerindeki farklılıklar ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Diyetle posa alımı gastrik boşalmayı geciktirmekte, doyumluk hissi yaratmakta ve yeme isteğini azaltarak obezite riskini azaltabilmektedir. Yetişkin bireylerde günlük posa alımının 25 gram veya 14 g/1000 kkal olması önerilmektedir (Sto vd., 2000). Yapılan kesitsel çalışmalarda obez bireylerin normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre diyet ile daha düşük posa aldığı belirlenmiştir (Slavin vd., 2005; Shatwan ve Almoraie, 2022). Bu çalışmada obez bireylerde diyetle posa alımının normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Ancak 1000 kkal başına alınan posa miktarının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 3.9). Obez bireylerde normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre günlük diyet ile alınan enerjinin fazla olması posa alımının da daha fazla olmasına neden olmuştur. Bununla birlikte obez bireylerden verilerin alındığı tarihlerde tarımsal işlerin olması (elma, üzüm toplama vb.) ve obez bireylerde geliri giderinden düşük olan birey sıklığının daha fazla olması gibi durumlar bireylerin meyve ve sebze tüketimini artırmış olabilir. Bu çalışmada hem genel örneklemede (Çizelge 3.10) hem de cinsiyete göre yapılan analizlerde (Çizelge 3.11, Çizelge 3.12) *BDNF* Val66Met varyantında genotipe göre diyetle posa alımının değişmediği belirlenmiştir ($p>0,05$). Bu bulgu Daily ve Park'ın (2017) çalışması ile uyumludur. Ancak bazı genotiplerde diyetle yüksek posa alımının obeziteye karşı koruyucu olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (Hindy vd., 2012; Miksza vd., 2023).

Mikro besin ögeleri büyüme, gelişme ve metabolik faaliyetlerin yürütülmesi için gerekli olup obez bireylerde mikro besin ögesi eksikliklerinin normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre daha yaygın olduğu bulunmuştur. Bu durumun kötü beslenme alışkanlıklarının yanı sıra biyoyararlanım, emilim ve vücutta kullanım metabolizmalarının değişmesi ile ilişki

olabileceği belirtilmektedir (Kobylińska vd., 2022). Yapılan bir çalışmada obez bireylerin normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre diyetle A vitamini, C vitamini, E vitamini, kalsiyum, magnezyum ve potasyum alımlarının daha düşük olduğu belirlenmiştir (Agarwal vd., 2015). Buna karşın başka bir çalışmada obez ve normal vücut ağırlığına sahip bireylerde diyetle alınan E vitamini, kalsiyum ve magnezyumun benzer olduğu saptanmıştır (Gillis ve Gillis, 2005). Bu çalışmada obez bireylerin normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre günlük diyet ile aldıkları mikro besin öğelerinin daha fazla olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.13) ($p<0,05$). Çalışma sonuçlarının değişiklik göstermesinin; beslenme alışkanlıkları, çevresel faktörler (sosyal, kültürel, ekonomik, vb. farklılıklar), çalışmaların yapıldığı dönemdeki beslenme eğilimlerinin farklı olabilmesinin yanı sıra mikro besin ögesi alımlarının hesaplanmasındaki metodolojik farklılıklardan kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Diyet ile alınan mikro besin ögesi genotipe göre değişebilmektedir (San-Cristobal vd., 2020). Beyin kaynaklı nörotrofik faktör Val66Met varyantında genotipe göre mikro besin öğelerine yönelik sadece bir çalışmaya rastlanmıştır, bu çalışmada bireylerin genotipe göre diyetle kalsiyum alımı değerlendirilmiştir. Dail ve Park (2017), diyabeti olan bireylerde G alleli taşıyıcılarının diyet ile aldıkları kalsiyumun AA genotipine sahip bireylere göre daha düşük olduğunu, sağlıklı bireylerde genotipe göre kalsiyum alımının değişmediğini belirlemişlerdir. Bu çalışmada normal ve obez bireylerin genotipe göre mikro besin ögesi alımlarının istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği bulunmuştur ($p>0,05$). Cinsiyete göre yapılan analizlerde; normal vücut ağırlığına sahip kadınlarda GG genotipinde olanların AG+AA genotipine göre diyetle kalsiyum alımlarının daha yüksek, obez erkeklerde GG genotipinde olanların AG+AA genotipine göre diyetle E vitamini alımlarının daha düşük, çinko alımlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Farklı toplumlarda genotip dağılımı ve beslenme alışkanlıkları değişebildiği için *BDNF* Val66Met varyantında mikro besin öğelerinin obezite ile ilişkisinin belirlenmesi için Türkiye ve farklı ülkelerde yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada normal vücut ağırlığına sahip ve obez bireyler arasında günlük diyet ile kilogram başına alınan protein miktarı ve tiamin hariç incelenen diğer değişkenlerin gereksinimi karşılama yüzdelерinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 3.17). ($p<0,05$). Her iki grupta da diyet ile alınan karbonhidrat (g), EPA+DHA, tiamin, niasin, sodyum ve fosforun fazla; sadece obez bireylerde enerji (kkal) (50. persentil), A vitamini, E vitamini ve folatın fazla; normal vücut ağırlığına sahip bireylerde enerji (kkal) (95. persentil), posa, riboflavin, B₆ vitamini, C vitamini, potasyum, kalsiyum ve

demir alımlarının yetersiz olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.17). Normal ve obez bireylerde besin tüketimi ve beslenme alışkanlıkları ekonomik koşullar ve öğrenim düzeyi gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak farklılık göstermekle birlikte önerilerin üzerinde ve altında olan alımların çeşitli beslenme sorunlarının gelişme riskini artırabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada obez ve normal vücut ağırlığına sahip bireylerde genotipe göre diyet ile alınan enerji ve besin öğelerinin gereksinimi karşılama yüzdelerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği bulunmuştur (Çizelge 3.18) ($p>0,05$). Obez bireylerde her iki genotipte de diyet ile alınan enerji (50. persentil), karbonhidrat (g), EPA+DHA, A vitamini, E vitamini, tiamin, niasin, B₁₂ vitamini, folat, sodyum ve fosfor alımlarının fazla; normal vücut ağırlığına sahip bireylerde her iki genotipte de diyetle karbonhidrat (g), EPA+DHA, tiamin, niasin, sodyum ve fosfor alımlarının fazla, potasyum, kalsiyum ve C vitamini alımlarının yetersiz olduğu görülmüştür (Çizelge 3.18). Literatürde Val66Met varyantında diyetle alınan enerji ve besin öğelerinin gereksinimi karşılama yüzdelerini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır.

4.7. Diyet Kalitesi, Akdeniz Diyetine Uyum ve Fitokiyasal İndeksin Değerlendirilmesi

Sağlıklı yeme indeksi ve Akdeniz diyetine uyum ölçeği diyetin bir bütün olarak değerlendirilmesini sağlayan ve diyet kalitesini gösteren iki farklı ölçme aracıdır. Yetişkin bireylerde diyet kalitesinin araştırıldığı bazı çalışmalarda obez bireylerin diyet kalitelerinin daha düşük (Izaga vd., 2006; Sundararajan vd., 2014), bazılarında ise hem normal vücut ağırlığına sahip hem de obez bireylerde diyet kalitesinin benzer olduğu saptanmıştır (Villegas vd., 2004; Quatromani vd., 2002). Bu çalışmada normal vücut ağırlığına sahip bireylerde obez bireylere göre diyet kalitesini gösteren puanların (SYİ-2015 toplam puanı ve Akdeniz diyetine uyum ölçeği puanı) daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.19) ($p<0,05$). Bununla birlikte normal vücut ağırlığına sahip bireylerde SYİ-2015 alt bileşenlerinden tam tahıl ve rafine gıda puanları yüksek, toplam meyve ve tam meyve puanları daha düşüktür (Çizelge 3.19) ($p<0,05$). Sağlıklı yeme indeksi kullanılarak meyve puanlarının hesaplandığı çalışmalarda; meyve puanlarındaki artışın obezite riskini azalttığı (Tande vd., 2010), obez bireylerde meyve puanlarının daha düşük olduğu (Yoshida vd., 2017) bulunmuştur. Bu çalışmada meyve puanları ile ilişkili olarak obez bireylerin çalışma verilerinin alındığı tarihlerde tarımsal işlerin olmasına bağlı olarak daha fazla meyve tüketmiş olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte diyet kalite indeksleri genel beslenme örüntüsünü yansıttığı

için bu indekslerde yer alan tek bir bileşenden ziyade tüm bileşenlerin ortak etkisinin vücut ağırlığını azaltıcı etkisi olabilir.

Katılımcıların genotipe göre diyet kalitesi değerlendirildiğinde, SYİ-2015 toplam puanının ve alt bileşenlerinden deniz ürünleri ve bitkisel proteinler puanının AG+AA genotipine sahip bireylerde GG genotipine göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.20) ($p<0,05$). Akdeniz diyetine uyum sınıflamasının ve SYİ-2015'e göre diyet kalitesinin hem obez hem de normal vücut ağırlığına sahip bireylerde genotipe göre anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir (Çizelge 3.20, Şekil 3.2) ($p>0,05$). Beyin kaynaklı nörotrofik faktör Val66Met varyantında genotipe göre diyet kalitesini değerlendiren sadece bir çalışmaya rastlanmış olup bu çalışmada A alleli taşıyıcılarının GG genotipine göre SYİ-2015 toplam puanının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Naeini vd., 2023). Başka bir çalışma, Akdeniz diyetine yüksek uyumun plazma BDNF düzeyini artırabileceğini göstermiştir (Sánchez-Villegas vd., 2011). Bununla birlikte interleukin 6 ve TNF-alfa gibi proinflatuar sitokin düzeylerindeki artışların BDNF ekspresyonunu inhibe edebileceği bildirilmektedir (Anisman, 2009). Bu nedenle Akdeniz diyetine yüksek uyum özellikle metabolik olarak sağlıklı olmayan obez bireylerde proinflatuar sitokin düzeylerini azaltıcı etki göstererek BDNF düzeylerini artırabilir. Tüm bu bilgiler diyet kalitesinin BDNF ekspresyonunu değiştirerek *BDNF* Val66Met ile obezite arasındaki ilişkiyi düzenleyebileceğine işaret etmektedir.

Fitokimyasal indeks, diyetle fitokimyasal alımının belirlenmesi için kullanılan pratik bir hesaplama olup fitokimyasallar açısından zengin besinlerin sağlık üzerindeki etkilerini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Polifenoller, alkaloidler, terpenoidler, flavonoidler, saponinler, steroidler ve türevlerini içeren fitokimyasalların, karbonhidrat ve lipid metabolizmasını düzenleyerek obeziteyi önleyebileceği bildirilmektedir (Park, 2023). Toplamda dokuz çalışmanın ($n=100.753$) dahil edildiği bir meta-analizinde, diyetle yüksek fitokimyasal alımının obezite riskini azalttığı belirlenmiştir (Wei vd., 2022). Başka bir çalışmada, obez bireylerin diyet ile fitokimyasal alımının daha düşük olduğu ve fitokimyasal alımı arttıkça obezite prevalansının azaldığı gösterilmiştir (Im vd., 2020). Bu çalışmada normal ve obez bireylerde diyetle fitokimyasal alımının istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği bulunmuştur (Çizelge 3.19) ($p>0,05$). Diyet fitokimyasal alımının daha önce sınırlılıkları bahsedilen 24 saatlik geriye dönük hatırlatma yönteminden elde edilen veriler ile hesaplanması, Türkiye'de sıklıkla tüketilen fitokimyasal içeriği yüksek çay, kahve, salça, sarımsak ve soğan gibi bazı besinlerin hesaplama dahil edilmemesi, pişirme tekniklerinin besinlerdeki fitokimyasal miktarını değiştirmesi ve aynı fitokimyasal indeks puanına sahip iki

diyetin fitokimyasal bileşen açısından farklılık göstermesi çalışma sonuçlarını etkilemiş olabilir.

Polifenollerin BDNF ekspresyonunu değiştirerek serum BDNF düzeylerini artırabileceği belirtilmektedir (Gravesteyn vd., 2022). Yapılan bir çalışmada *BDNF* Val66Met GG genotipi taşıyıcılarında fitokimyasal indeks puanı en yüksek olanların BKİ değerlerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir. Buna karşın A alleli taşıyıcılarında fitokimyasal indeks gruplamasına göre BKİ değerlerinin değişmediği saptanmıştır (Naeini vd., 2023). Bu çalışmada normal ve obez bireylerde genotipe göre diyet ile fitokimyasal alımının istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir (Çizelge 3.20) ($p>0,05$). Genotip dağılımının etnik kökene göre değişmesi, beslenme alışkanlıklarındaki farklılıklar ve bu çalışmadaki örneklem sayısının benzer çalışmalara göre düşük olması çalışma sonuçlarının farklılık göstermesine neden olmuş olabilir.

4.8. Antropometrik Ölçüm ve Vücut Bileşiminin Değerlendirilmesi

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör Val66Met varyantının obezite ile ilişkisine yönelik yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçların tutarsız olduğu görülmektedir. Sistematik derleme ve meta-analizi çalışmaları Val66Met varyantının G alleli taşıyıcılarında (OR:1,13, Akbarian vd., 2018) ve GG genotipine sahip bireylerde (OR:1,135, Daher vd., 2020) obezite riskinin arttığını göstermiştir. Yapılan bir çalışmada A alleli taşıyıcılarının BKİ değerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (Fatma vd., 2023). Diğer çalışmalarda AA genotipine sahip bireylerin BKİ değerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir (Gunstad vd., 2006; Hotta vd., 2009; Honarmand vd., 2021; Sustar vd., 2016; Thorleifsson vd., 2009; Timpano vd., 2011). Beckers vd. (2008), kadınlarda GG genotipine sahip bireylerin BKİ değerlerinin daha yüksek olduğunu, Ma vd. (2012) GG genotipine sahip erkeklerde BKİ değerinin daha yüksek, kadınlarda daha düşük olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada literatürdeki pek çok çalışmaya benzer şekilde obez bireylerde GG genotipine sahip olanların BKİ değerlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.21) ($p<0,05$). Cinsiyete göre yapılan ayrıntılı analizlerde; hem kadın hem de erkeklerde GG genotipine sahip bireylerin BKİ değerlerinin daha yüksek olduğu görülse de sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 3.23 ve Çizelge 3.24). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte yüksek BKİ değerine sahip olma riski G alleli taşıyıcılarında 1,348 kat, GG genotipine sahip bireylerde 1,283 kat daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 3.26) ($p>0,05$). Etnik kökene bağlı olarak obezite açısından riskli genotip/allel değişebilmekle birlikte hem literatür taramasının sonuçlarına hem de bu

çalışmanın bulgularına göre Val66Met varyantında GG genotipinin ve G allelinin obezite açısından riskli olduğu söylenebilir.

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör geninde Val66Met varyantının obezite ile ilişkisinde obezite fenotipi olarak çoğunlukla BKİ'nin kullanıldığı görülmüştür. Bununla birlikte bel çevresinin ve bel kalça oranının kullanıldığı sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Yapılan çalışmalarda Val66Met varyantında genotipe göre bel çevresi değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir (Naeini vd., 2023; Peng ark., 2017; Suriyaprom vd., 2014). Goldfield vd. (2021) Val66Met varyantında bel kalça oranının genotipler arasında benzer olduğunu saptamışlardır. Zhang vd. (2023) Val66Met varyantında A alleli taşıyıcılarının bel kalça oranının daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Bu çalışmada obez bireylerde GG genotipine sahip olanların bel çevresi ve bel kalça oranı değerlerinin AG+AA genotipine göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 3.21). Cinsiyete göre yapılan analizlerde, genotipe göre bel çevresindeki farklılığın kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$), erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 3.22, Çizelge 3.23). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte GG genotipine sahip bireylerde diğer genotipe (AG+AA) göre bel çevresinin 1,014 kat daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 3.25). Çalışma sonuçlarındaki farklılıklar daha önce de bahsedildiği gibi etnik kökene bağlı olarak genotip sıklığının farklılık göstermesi ve diğer SNP'lerin etkisi gibi pek çok faktör ile ilişkili olabilir. Bu sonuçların doğrulanması için hem Türkiye örnekleminde hem de farklı toplumlarda kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır.

Boyun çevresi ve bel boy oranı değerleri beden kütle indeksi ile korele olup visseral yağlanmayı ve kardiyovasküler hastalık riskini göstermektedir (Luo vd., 2017). Bu çalışmada Val66Met GG genotipine sahip obez bireylerde bel boy oranı değerinin ve bel boy oranı sınıflamasına göre yüksek riskli birey sıklığının daha fazla olduğu bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.21, Çizelge 3.22). Cinsiyete göre yapılan analizlerde hem kadın hem de erkeklerde genotipe göre bel boy oranı değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 3.23, Çizelge 3.24). Bununla birlikte GG genotipine sahip bireylerde yüksek boyun çevresine sahip olma riski 2,099 kat daha fazla bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.26). Bu sonuçlara göre GG genotipine sahip bireylerde kardiyovasküler hastalık riskinin daha fazla olduğu söylenebilir. Bununla birlikte Val66Met varyantında genotipe göre boyun çevresi ve bel boy oranını değerlendiren daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Faz açısı hücresel su durumu, hücre kütleini ve hücre zarı bütünlüğü gösteren potansiyel bir belirteçtir. Faz açısını belirleyen başlıca faktörler yağsız kütle, kas kütlei ve hücre içi ve dışı su miktarıdır. Bununla birlikte yaş, cinsiyet, takviye kullanımı, fiziksel aktivite ve inflamatuvar durumun da faz açısı üzerinde etkili olduğu bildirilmektedir. Genel olarak obez bireylerde faz açısının azaldığı ancak BKİ değeri $>35 \text{ kg/m}^2$ olan bireylerde yağ kütlei ile birlikte kas kütlei de arttığı için faz açısının da arttığı belirtilmiştir (Cancello vd., 2023). Bu çalışmada hem obez hem de normal vücut ağırlığına sahip bireylerde GG genotipi taşıyıcılarının faz açısı değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.21). Literatürde Val66Met varyantında genotipe göre faz açısının değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmasa da GG genotipi taşıyıcılarında aktif ve çok aktif birey sıklığının daha fazla olması sonuçları etkilemiş olabilir.

4.9. Genotipe Göre Antropometrik Ölçümler ile Diyetle Alınan Enerji ve Makro Besin Öğeleri İlişkisinin Değerlendirilmesi

Obezite ile ilişkili genler temel olarak diyet ile yüksek enerji alımı olan bireylerde obezite gelişme riskini artırabilmektedir. Bununla birlikte genlerin obezogenik etkisi diyetle yüksek yağ ve enerji alımı ile şiddetlenebilir (Livingstone vd., 2016). Makro besin öğelerinden gelen enerji yüzdesindeki farklılıklar riskli genotipe sahip bireylerde vücut ağırlığı üzerinde farklı etkiler gösterebilir (Goni vd., 2015).

Bu çalışmada her iki genotipte de diyet ile alınan enerji arttıkça BKİ, yağ kütlei, bel çevresi, bel kalça oranı ve boyun çevresi değerlerinin arttığı belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 3.27). Literatürde *BDNF* Val66Met varyantı ile obezite ilişkisinde enerji alımını değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bununla birlikte yapılan bir çalışmada genetik risk skoru yüksek olan bireylerde düşük olanlara göre enerjisi yoğun besin tüketiminin vücut ağırlığını daha fazla artırdığı belirlenmiştir (Qi vd., 2014). Bu sonuç genetik yatkınlık olsun ya da olmasın yüksek enerji alımının obezite göstergeleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Miksza vd. (2023) *BDNF* polimorfizmlerinin (Val66Met, rs4923461, rs10501087 ve rs10835211) GG genotipi taşıyıcılarında diyet ile alınan enerjinin karbohidrattan gelen yüzdesi ile bel çevresinin ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada GG genotipine sahip bireylerde diyet ile alınan enerjinin karbohidrattan gelen yüzdesi arttıkça bel kalça oranının da arttığı belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 3.27). Bu sonucun alınan karbohidrat türü ile ilişkili olabileceği, GG genotipi taşıyıcılarında rafine şeker içeren besin kaynakları

tüketimindeki artışın abdominal obezite ve kardiyovasküler hastalık riskini artırabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada GG genotipine sahip bireylerde diyet ile alınan enerjinin proteinden gelen yüzdesi arttıkça BKİ, bel çevresi ve bel kalça oranı değerlerinin azaldığı belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 3.27). Bununla birlikte yapılan bir çalışmada *BDNF* polimorfizmlerinde (Val66Met, rs4923461, rs10501087 ve rs10835211) GG genotipine sahip bireylerde enerjinin proteinden gelen yüzdesinin yüksek olması (medyan değer in üzeri), BKİ ve bel çevresinde artışla ilişkili bulunmuştur (Miksza vd., 2023). Diyet ile yüksek protein alımının uzun süre tokluk sağladığı, termojenezi artırdığı ve yağsız doku kütleini koruyarak vücut ağırlığı kontrolünü sağlayabileceği belirtilmektedir. Bununla birlikte fizyolojik olarak gereksinimin çok üzerinde alınan diyet proteininin vücut ağırlığındaki artışla ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada günlük diyet ile alınan enerjinin proteinden gelen yüzdesinin önerilen aralıklarda (%15-20) olmasının (Çizelge 3.10, Çizelge 3.11, Çizelge 3.12) sonuçları etkilemiş olabileceği ve diyetteki protein kaynağının da bu ilişkide önemli olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada GG genotipine sahip bireylerde yağdan gelen enerji yüzdesindeki artışın yağ kütlesi yüzdesinde artışla ilişkili olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 3.27). Yapılan bir çalışmada *BDNF* polimorfizmlerinde (Val66Met, rs4923461, rs10501087 ve rs10835211) GG genotipi taşıyıcılarında günlük enerjinin yağdan gelen yüzdesinin yüksek olması (medyan değer in üzeri) visseral yağ dokusunda artışla ilişkili bulunmuştur (Miksza vd. 2023). Başka bir çalışmada GG genotipine sahip erkeklerde çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen enerji yüzdesi arttıkça BKİ değerinin azaldığı belirlenmiştir (Ma vd., 2012). Yağdan gelen enerji yüzdesindeki artış obezite gelişme riskini artırabilir ancak bu ilişkide tüketilen yağın türü de (doymuş, doymamış) önemlidir.

Diyet ile yüksek posa alımı vücut ağırlığı kontrolünün sağlanması ve obezitenin önlenmesi için önemlidir (Jenkins vd., 2002). Yapılan çalışmalar posa içeriği yüksek diyetlerin vücut ağırlığı kaybı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Pittler vd., 2001; Sto vd., 2000). Bununla birlikte posa alımının vücut ağırlığı ile ilişkili olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (Hays vd., 2004; Jenkins vd., 2002). Gen-çevresel faktör etkileşimlerinin posa alımının obezite ile ilişkisini etkileyebileceği belirtilmektedir (Hosseini-Esfahani vd., 2017). Bu çalışmada her iki genotipte de posa alımı (g/1000 kkal) ile BKİ, yağ kütlesi yüzdesi, bel çevresi, bel kalça oranı ve boyun çevresinin negatif ilişkili olduğu bulunmuş ($p>0,05$), sadece AG+AA genotipinde posa alımı (g/1000 kkal) ve boyun çevresi ilişkisinin anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,05$)

(Çizelge 3.27). Yapılan bir çalışmada genetik risk skoru yüksek olan bireylerde posanın obeziteye karşı koruyucu etkisi diyetle yüksek posa alanlarda (medyan değerin üzeri) gösterilmiştir (Hosseini-Esfahani vd., 2017).

4.10. Biyokimyasal Bulgular ve Kan Basıncına Yönelik Bulguların Değerlendirilmesi

Obez ve normal vücut ağırlığına sahip bireylerde biyokimyasal bulguların ve kan basıncı değerlerinin farklılık gösterdiği bilinmektedir (Karadogan vd., 2022). Bu çalışmada obez bireylerin normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre toplam kolesterol, LDL kolesterol, glukoz, insülin, HbA1c (%), HOMA-IR, ürik asit, CRP ve kan basıncı değerlerinin daha yüksek, 25(OH)D ve HDL kolesterol düzeyleri daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar daha önce yapılan çalışmalar ile benzer bulunmuştur (Bellone vd., 2014; Chielle vd., 2016; Hong vd., 2013; Karadogan vd., 2022; Suriyaprom vd., 2014).

Bu çalışmada GG genotipine sahip; obez bireylerde toplam kolesterol, insülin, ve HOMA-IR düzeylerinin daha yüksek ($p<0,05$); 25(OH)D vitamini düzeyinin daha düşük olduğu ($p<0,05$), normal vücut ağırlığında olan bireylerde toplam kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeylerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 3.29). Kadın ve erkeklerde yapılan detaylı analizlerde; GG genotipine sahip obez kadınlarda toplam kolesterol, insülin ve HOMA-IR düzeylerinin daha yüksek ($p<0,05$) (Çizelge 3.30); GG genotipine sahip normal vücut ağırlığındaki erkeklerde toplam kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit ve CRP düzeylerinin, obez erkeklerde insülin ve HOMA-IR düzeylerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.31). Yapılan çalışmaların bazılarında A alleli taşıyıcılarında HDL kolesterol düzeylerinin daha düşük olduğu saptanmıştır (Goldfield vd., 2021; Peng vd., 2017). Diğer çalışmalarda genotipe göre kan lipitleri düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği bulunmuştur (Abaj vd., 2021; Naeini vd., 2023; Vidović vd., 2020). Suriyaprom vd. (2023) Val66Met polimorfizminin kan lipitleri ve glukoz düzeyleri ile ilişkili olmadığını saptamışlardır. Daily ve Park. (2017) A alleli taşıyıcılarında GG genotipine göre HOMA-IR ve HbA1c düzeylerinin düşük olma olasılığının daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Başka bir çalışmada GG genotipi taşıyıcılarının açlık kan glukozunun daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Vidović vd., 2020). Bu çalışmanın sonuçları *BDNF* Val66Met varyantının kan lipitleri ve HOMA-IR düzeyi ile ilişkili olduğunu göstermektedir ($p<0,05$) (Çizelge 3.32 ve Çizelge 3.33). Özellikle GG genotipine sahip bireylerde metabolik parametrelerin obeziteye eşlik eden çeşitli hastalıkların (Tip2DM, hiperlipidemi, dislipidemi,

vb.) gelişme riskini artırabileceği söylenebilir. Bu ilişkide bazı çevresel faktörlerin (hareketsiz yaşam tarzı, sigara ve alkollü içki içme, stres, vb.) ve diğer genlerin de etkisi olabilir. Ayrıca HT, KVB ve Tip2DM tedavilerine yönelik kullanılan ilaçlar etken maddelerine bağlı olarak biyokimyasal parametreleri (glukoz, kan lipidleri, HOMA-IR, vb.) etkileyebilir. Bununla birlikte kadın ve erkekler arasında genotipe göre biyokimyasal parametrelerde görülen farklılıkların genotip sıklığı, hormonlar, beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı faktörleri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Meta-analizi çalışmalarında D vitamini eksikliği prevalansının obez bireylerde normal vücut ağırlığındaki bireylere göre daha fazla olduğu ve obez bireylerde D vitamini eksikliği riskinin 1,35-3,43 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır (Pereira-Santos vd., 2015; Yao vd., 2015). Toplam 40 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizinde (n=111.582) Türkiye’de yaşayan yetişkin bireylerde D vitamini eksikliği prevalansı %63,5 olarak bildirilmiştir (Alpdemir ve Alpdemir, 2019). Bu çalışmada her iki genotipte de D vitamini düzeyleri normalin altında olmakla birlikte, GG genotipine sahip obez bireylerde 25(OH)D düzeyinin AG+AA genotipine göre daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.29). Bununla birlikte düşük D vitamini düzeyine sahip olma riski G alleli taşıyıcılarında 2,766 kat, GG genotipine sahip bireylerde 3,119 kat daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.33). Bu durum GG genotipi taşıyıcılarında obezite riskini artırabilir. Ancak bu sonuçların doğrulanması için daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Periferik damar sisteminde de eksprese edilen BDNF ve reseptörlerinin (tirozin reseptör kinaz B, TrkB) anjiyogenezi uyardığı (Kermani ve Hempstead, 2007), endotelial hücrelerin hayatta kalmasını desteklediği ve damar bütünlüğünü koruduğu bildirilmektedir (Donavan vd., 1995). Yapılan çalışmalarda plazma, serum ve endotelde değişen BDNF düzeylerinin kan basıncını etkilediği bulunmuştur (Jiang vd., 2011; Jin vd., 2018; Smith vd., 2015). Hong vd. (2010), Val66Met polimorfizminin sistolik kan basıncını önemli ölçüde azalttığını belirlemişlerdir (Hong vd., 2010). Peng vd. (2017) A alleli taşıyıcılarında sistolik kan basıncının daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Buna karşın Suriyaprom vd., (2023), A alleli taşıyıcılarında sistolik kan basıncının düşük olma riskinin daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan diğer çalışmalarda (Suriyaprom vd., 2013; Suriyaprom vd., 2014) ise bu çalışmaya benzer şekilde genotipe göre kan basıncının değişmediği bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 3.29). Çalışma sonuçlarındaki değişkenlik, etnik köken ve beslenme alışkanlıklarındaki farklılıkların yanı sıra hipertansiyon gelişimi ile ilişkili diğer genlerin etkisinden kaynaklanmış olabilir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Obez yetişkinlerde *BDNF* Val66Met polimorfizminin diyet bileşenleri ile ilişkisinin belirlenmesi amacı ile yapılmış olan bu araştırmanın sonuçları aşağıda özetlenmiştir.

Araştırmaya 124 normal vücut ağırlığında, 136 obez olmak üzere toplamda 260 birey dahil edilmiştir. Obez bireylerin %39,6'sı, normal vücut ağırlığına sahip bireylerin %39,7'si erkektir ($p>0,05$). Ortalama yaş obez bireylerde $41,7\pm7,7$ yıl, normal vücut ağırlığına sahip bireylerde $34,0\pm7,8$ yıldır ($p<0,05$). Normal vücut ağırlığına sahip bireylerin %51,6'sı 30-39 yaş aralığında, obez bireylerin %73,1'i 40 yaş ve üzerinde yer almaktadır ($p<0,05$).

Obez bireylerin %83,6'sı, normal vücut ağırlığındaki bireylerin %78,2'si G alleleline sahiptir ($p>0,05$). Genotip dağılımı incelendiğinde; obez bireylerin %68,6'si GG, %29,9'u AG ve %1,5'i AA genotipine; normal vücut ağırlığına sahip bireylerin %61,9'u GG, %32,5'i AG ve %5,6'sı AA genotipine sahiptir ($p>0,05$).

Obez bireylerin %49,3'ünde, normal vücut ağırlığına sahip bireylerin %8,7'sinde kronik hastalık bulunmaktadır ($p<0,001$). Obez ve normal vücut ağırlığına sahip bireylerde sırası ile hipertansiyon sıklığı %32,1; %1,6; diyabet sıklığı %24,6; %5,4; kardiyovasküler hastalıkların sıklığı %9,0; %1,6 olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Obez ve normal vücut ağırlığına sahip bireylerde genotipe göre kronik hastalık ve ilaç kullanma durumunun istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği bulunmuştur ($p>0,05$).

Obez GG genotipine sahip bireylerin günlük diyet ile aldıkları karbonhidrat daha yüksek, ÇDYA'dan gelen enerji yüzdesi daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Obez kadınlarda diyet ile karbonhidrat alımının GG genotipinde, AG+AA genotipine göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Obez erkeklerde diyet ile alınan ÇDYA, enerjinin ÇDYA'dan gelen yüzdesi ve n-6 yağ asidi alımlarının GG genotipine sahip bireylerde AG+AA genotipine göre daha düşük olduğu belirlenmiştir.

Obez GG genotipi taşıyıcılarının AG+AA genotipi taşıyıcılarına göre SYİ-2015 toplam puanının ve alt bileşenlerinden deniz ürünleri ve bitkisel proteinler puanlarının daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Obez bireylerde GG genotipi taşıyıcılarının AG+AA genotipi taşıyıcılarına göre BKİ, bel çevresi, bel kalça oranı, bel boy oranı ve vücut faz açısı değerlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Genotip ile obezite göstergelerinin ilişkisi incelendiğinde; GG genotipine sahip bireylerde AG+AA genotipi taşıyıcılarına göre yüksek BKİ riskinde 1,283 kat artış, yüksek bel kalça oranı riskinde 1,132 kat artış ve yüksek boyun çevresi riskinde 2,099 kat artış bulunmuş olup bu ilişkilerden sadece yüksek boyun çevresinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur.

Enerji alımının her iki genotipte de BKİ, vücut yağ kütlesi oranı, bel çevresi, bel kalça oranı ve boyun çevresi ile pozitif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir ($p<0,05$). GG genotipine sahip bireylerde, enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi arttıkça bel kalça oranının arttığı; proteinden gelen yüzdesi arttıkça BKİ, bel çevresi ve bel kalça oranının azaldığı; yağdan gelen yüzdesi arttıkça vücut yağ kütlesi oranının arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Posa alımının AG+AA genotipinde boyun çevresi ile negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır ($p<0,05$).

GG genotipine sahip bireylerde A alleli taşıyıcılarına göre (AG+AA); toplam kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit ve HOMA-IR değerlerinin daha yüksek, 25-OH-D vitamini düzeyinin daha düşük olma eğiliminde olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

G alleli taşıyıcılarında A alleli taşıyıcılarına göre yüksek LDL kolesterol riski 1,618 kat, yüksek toplam kolesterol riski 1,903 kat ve düşük D vitamini riski 2,766 kat daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Benzer şekilde GG genotipine sahip bireylerde AG+AA genotipine göre yüksek LDL, yüksek toplam kolesterol ve düşük D vitamini riskinin artma eğiliminde olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Çalışma kapsamında güç analizi ile belirlenen minimum örneklem sayısından ($n=150$) daha fazla bireye ulaşılmış olsa da genetik çalışmalar için örneklem büyüklüğünün yetersiz olduğu söylenebilir. Ekonomik koşullar nedeni ile serum/plazma BDNF düzeyi değerlendirilememiş ve *BDNF* geninde obezite ile ilişkili 14 SNP'den sadece biri incelenmiştir. Bireylerin beslenme alışkanlıklarının mevsimlere göre değişebileceği göz önüne alınırsa besin tüketim kayıtlarının sadece sonbaharda alınması bir sınırlılık olarak gösterilebilir. Bununla birlikte 24 saatlik geriye dönük hatırlatma yöntemi kullanılarak alınan besin tüketim kaydı verilerinin doğruluğu bireylerin doğru hatırlama ve bildirme becerileri ile sınırlıdır. Kronik hastalıklara bağlı olarak kullanılan bazı ilaçlar, etken maddelerine bağlı olarak bazı metabolik parametreleri etkileyebilir. Son

olarak çalışmanın kesitsel olması değişkenler arasında neden sonuç ilişkisi kurulmasını sınırlamaktadır.

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör genindeki Val66Met varyantında obezite açısından riskli genotip etnik kökene bağlı olarak değişebilmekte birlikte hem bu çalışmadan elde edilen veriler hem de yapılan çalışmaların sonuçlarına göre GG genotipinin obezite açısından riskli olduğu söylenebilir. Riskli genotipe sahip bireylerin yeterli ve dengeli beslenmeleri ve fiziksel aktivite düzeylerini artırmaları önemlidir.

Riskli genotipe sahip bireylerde günlük diyet ile alınan enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi arttıkça bel kalça oranının arttığı, yağdan gelen yüzdesi arttıkça vücut yağ kütlelerinin arttığı ve proteinden gelen yüzdesi arttıkça beden kütle indeksi, bel çevresi ve bel kalça oranının azaldığı bulgusu göz önünde bulundurularak, ulusal beslenme rehberleri önerileri doğrultusunda proteinden gelen enerji yüzdesinin artırılması ve diyetin yağ içeriğinin artmaması için bitkisel protein kaynaklarının tercih edilmesi önerilmektedir.

Diyet kalitesinin artırılması, özellikle riskli genotipe sahip bireylerde yüksek LDL kolesterol ve toplam kolesterol değerlerinin azalmasını sağlayabilir. Bununla birlikte riskli genotipe sahip bireylerde düşük D vitamini riskinin artması obezite gelişme riskini de artırabileceği için bu bireylerin haftada 2-3 kez el, yüz ve kollar güneş göreceği şekilde 20-30 dakika güneşlenmeleri ve D vitamini yetersizliği olması durumunda hekim önerisi ile D vitamini takviyesi kullanmaları oldukça önemlidir.

Obezitenin önlenmesi için nutrigenetik yaklaşımın önemli olduğu bilinmekle birlikte nutrigenetik testlerin tanımlanmış popülasyonlardan alınan numuneler kullanılarak üretilmesi hem farklı popülasyonlarda kullanımını sınırlamakta hem de etik ve yasal sorunlara neden olmaktadır. Bununla birlikte obeziteye neden olan birçok gen ve çevresel faktörün bulunması genetiğin beslenme ve obezite ile ilişkisinin anlaşılmasını zorlaştırmaktadır. Tüm bu nedenlerden dolayı obezitenin önlenmesi ve tedavisinde multifaktöriyel bir yaklaşımın faydalı olacağı düşünülmektedir.

Gelecek çalışmalarda, *BDNF* genindeki diğer SNP'ler ve gen ekspresyon düzeyi de incelenerek daha geniş örnekleme gen diyet ilişkisi araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Abaj, F., Rafiee, M. & Koohdani, F. (2021). Interaction between dietary total antioxidant capacity and BDNF Val66Met polymorphism on lipid profiles and atherogenic indices among diabetic patients. *Scientific Reports*, 11(1), 19108. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98663-9>
- Acosta, A. and Camilleri, M. (2014). Gastrointestinal morbidity in obesity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1311(1), 42-56. <https://doi.org/10.1111/nyas.12385>
- Adewale, M., Ruediger, D. & Zamani, J. A. (2023). Consequences of inflammation in obesity. In Z. Mehrzad (Eds.), *Inflammation and obesity* (pp. 49-70). Academic Press.
- Agarwal, S., Reider, C., Brooks, J.R. & Fulgoni III, V.L. (2015). Comparison of prevalence of inadequate nutrient intake based on body weight status of adults in the United States: an analysis of NHANES 2001–2008. *Journal of the American College of Nutrition*, 34(2), 126-134. <https://doi.org/10.1080/07315724.2014.901196>
- Akbarian, S.A., Salehi-Abargouei, A., Pourmasoumi, M., Kelishadi, R., Nikpour, P. & Heidari-Beni, M. (2018). Association of Brain-derived neurotrophic factor gene polymorphisms with body mass index: A systematic review and meta-analysis. *Advances in Medical Sciences*, 63(1), 43-56. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2017.07.002>
- Albuquerque, D., Manco, L. & Nóbrega, C. (2016). Genetics of human obesity. In S. I. Ahmad & S. K. Imam (Eds.), *Obesity* (pp. 87-106). Springer.
- Aliasghari, F., Yaghin, N.L. & Mahdavi, R. (2019). Relationship between hedonic hunger and serum levels of insulin, leptin and BDNF in the Iranian population. *Physiology & Behavior*, 199, 84-87. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.11.013>
- Alpdemir, M. and Alpdemir, M.F. (2019). Meta Analysis Vitamin D deficiency status in Turkey: A meta-analysis. *Int J Med Biochem*, 2(3), 118-31. <https://doi.org/10.14744/ijmb.2019.04127>
- Altun, E. ve Köseoğlu, S.Z.A. (2021). Melanokortin sistemi: iştah ve enerji homeostazı etki mekanizmaları. *İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 3(3), 212-219. <https://doi.org/10.47769/izufbed.1027766>
- Ameye, H. and Swinnen, J. (2019). Obesity, income and gender: the changing global relationship. *Global Food Security*, 23, 267-281. <https://doi.org/10.1016/j.gfs.2019.09.003>
- Anisman, H. (2009). Cascading effects of stressors and inflammatory immune system activation: implications for major depressive disorder. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 34(1), 4-20.
- Araki, S., Yamamoto, Y., Dobashi, K., Asayama, K. & Kusuvara, K. (2014). Decreased plasma levels of brain-derived neurotrophic factor and its relationship with obesity and birth weight in obese Japanese children. *Obesity Research & Clinical Practice*, 8(1), e63-e69. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2012.07.003>

- Araya, A.V., Orellana, X. & Espinoza, J. (2008). Evaluation of the effect of caloric restriction on serum BDNF in overweight and obese subjects: preliminary evidences. *Endocrine*, 33, 300-304. <https://doi.org/10.1007/s12020-008-9090-x>
- Arija, V., Ferrer-Barcala, M., Aranda, N. & Canals, J. (2010). BDNF Val66Met polymorphism, energy intake and BMI: a follow-up study in schoolchildren at risk of eating disorders. *BMC Public Health*, 10(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-363>
- Ashwell, M. and Hsieh, S.D. (2005). Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 56(5), 303-307. <https://doi.org/10.1080/09637480500195066>
- Audrain-McGovern, J. and Benowitz, N.L. (2011). Cigarette smoking, nicotine, and body weight. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 90(1), 164-168. <https://doi.org/10.1038/clpt.2011.105>
- Austin, G.L., Ogden, L.G. & Hill, J.O. (2011). Trends in carbohydrate, fat, and protein intakes and association with energy intake in normal-weight, overweight, and obese individuals: 1971–2006. *The American journal of Clinical Nutrition*, 93(4), 836-843. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.000141>
- Ayyıldız, F. ve Köksal, E. (2016). Hastalık Riski, Beslenme ve Hidrasyon Durumunun Değerlendirilmesinde Güncel Yaklaşım: Bioelektrik İmpedans Vektör Analizi. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 25(3), 155-160.
- Bacaro, V., Ballesio, A., Cerolini, S., Vacca, M., Poggiogalle, E., Donini, L. M., Lucidi, F. & Lombardo, C. (2020). Sleep duration and obesity in adulthood: an updated systematic review and meta-analysis. *Obesity Research & Clinical Practice*, 14(4), 301-309. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.03.004>
- Baptiste-Roberts, K., Nicholson, W.K., Wang, N.Y. & Brancati, F.L. (2012). Gestational diabetes and subsequent growth patterns of offspring: the National Collaborative Perinatal Project. *Maternal and Child Health Journal*, 16, 125-132. <https://doi.org/10.1007/s10995-011-0756-2>
- Bariohay, B., Lebrun, B., Moyse, E. & Jean, A. (2005). Brain-derived neurotrophic factor plays a role as an anorexigenic factor in the dorsal vagal complex. *Endocrinology*, 146(12), 5612-5620. <https://doi.org/10.1210/en.2005-0419>
- Barrington, W.E. and Beresford, S.A. (2019). Eating occasions, obesity and related behaviors in working adults: Does it matter when you snack?. *Nutrients*, 11(10), 2320. <https://doi.org/10.3390/nu11102320>
- Bathina, S. and Das, U.N. (2015). Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications. *Archives of Medical Science*, 11(6), 1164-1178. <https://doi.org/10.5114/aoms.2015.56342>
- BEBIS (2010). Beslenme Bilgi Sistemi. Bilgisayar yazılım programı versiyon 7.1. Stuttgart, Germany: Ebispro für Windows, Türkçe Versiyonu.

- Beckers, S., Peeters, A., Zegers, D., Mertens, I., Van Gaal, L. & Van Hul, W. (2008). Association of the BDNF Val66Met variation with obesity in women. *Molecular Genetics and Metabolism*, 95(1-2), 110-112. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2008.06.008>
- Bekar, C. and Goktas, Z. (2023). Validation of the 14-item mediterranean diet adherence screener. *Clinical Nutrition ESPEN*, 53, 238-243. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.12.026>
- Bell, C.G., Walley, A.J. & Froguel, P. (2005). The genetics of human obesity. *Nature Reviews Genetics*, 6(3), 221-234. <https://doi.org/10.1038/nrg1556>
- Bell, C.N. and Thorpe Jr, R.J. (2019). Income and marital status interact on obesity among Black and White men. *American Journal of Men's Health*, 13(1), 1-9. <https://doi.org/10.1177/1557988319829952>
- Bello, N.T., Lucas, L.R. & Hajnal, A. (2002). Repeated sucrose access influences dopamine D2 receptor density in the striatum. *Neuroreport*, 13(12), 1575. <https://doi.org/10.1097/00001756-200208270-00017>
- Bellone, S., Esposito, S., Giglione, E., Genoni, G., Fiorito, C., Petri, A., Bona, G. & Prodam, F. (2014). Vitamin D levels in a paediatric population of normal weight and obese subjects. *Journal of Endocrinological Investigation*, 37, 805-809. <https://doi.org/10.1007/s40618-014-0108-3>
- Bendsen, N. T., Christensen, R., Bartels, E. M., Kok, F. J., Sierksma, A., Raben, A. & Astrup, A. (2013). Is beer consumption related to measures of abdominal and general obesity? A systematic review and meta-analysis. *Nutrition Reviews*, 71(2), 67-87. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00548.x>
- Ben-Noun, L. and Laor, A. (2003). Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. *Obesity Research*, 11(2), 226-231. <https://doi.org/10.1038/oby.2003.35>
- Berner, L.A., Avena, N.M. & Hoebel, B.G. (2008). Bingeing, self-restriction, and increased body weight in rats with limited access to a sweet-fat diet. *Obesity*, 16(9), 1998-2002. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.328>
- Beştepe, A., Sözen, M.A., Abdurrahman, G., Kağan, Ü., Akgün, L., Öztürk, K.H. & İmirzalıoğlu, N. (2016). Bir Türkiye popülasyonunda BDNF Geni Val66Met polimorfizmi ile obezite ilişkisinin analizi: Olgu kontrol çalışması. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 16(4), 255-259. <https://doi.org/10.18229/ktd.52447>
- Birch, L.L. and Anzman-Frasca, S. (2011). Promoting children's healthy eating in obesogenic environments: Lessons learned from the rat. *Physiology & Behavior*, 104(4), 641-645. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.05.017>
- Blüher, M. (2019). Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(5), 288-298. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>
- Boyuk, B., Degirmencioglu, S., Atalay, H., Guzel, S., Acar, A., Celebi, A., Ekizoglu I. & Simsek, C. (2014). Relationship between levels of brain-derived neurotrophic factor and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Research*, 2014, 6. <https://doi.org/10.1155/2014/978143>

- Bozoğlan, H. ve Karabudak, E. (2016). Yetişkin Bireylerin Diyet Enerji Yoğunluğu ile Beden Kütle İndeksi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 44(3), 204-211.
- Bray, G. A. (2014). A historical introduction. In G.A. Bray & C. Bouchard (Eds.), *Obesity-epidemiology, etiology, and physiopathology* (pp. 3-18). CRC Press.
- Buchwald, H. (2007). Obesity comorbidities. In H. Buchwald, G.S. Cowan & W.J. Pories (Eds), *Surgical management of obesity*, (pp. 37-44). Elsevier.
- Campos, A., Port, J.D. & Acosta, A. (2022). Integrative hedonic and homeostatic food intake regulation by the central nervous system: insights from neuroimaging. *Brain Sciences*, 12(4), 431. <https://doi.org/10.3390/brainsci12040431>
- Canbolat, E. and Cakiroglu, F.P. (2023). The importance of AMPK in obesity and chronic diseases and the relationship of AMPK with nutrition: a literature review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(4), 449-456. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2087595>
- Cancello, R., Brunani, A., Brenna, E., Soranna, D., Bertoli, S., Zambon, A., Lukaski H.N. & Capodaglio, P. (2023). Phase angle (PhA) in overweight and obesity: evidence of applicability from diagnosis to weight changes in obesity treatment. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 24(3), 451-464. <https://doi.org/10.1007/s11154-022-09774-1>
- Cappuccio, F.P., Taggart, F.M., Kandala, N.B., Currie, A., Peile, E., Stranges, S. & Miller, M.A. (2008). Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep*, 31(5), 619-626. <https://doi.org/10.1093/sleep/31.5.619>
- Centers for Disease Control and Prevention (2021). *Adult Obesity Facts*. <https://www.cdc.gov/obesity/data/adult.html>.
- Chen, C., Chen, W., Chen, C., Moyzis, R., He, Q., Lei, X., Li, J., Xiu, D., Zhu, B. & Dong, Q. (2013). Genetic variations in the serotonergic system contribute to body-mass index in Chinese adolescents. *PLoS One*, 8(3), e58717. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058717>
- Chielle, E.O., de Souza, W.M., da Silva, T.P., Moresco, R. N. & Moretto, M. B. (2016). Adipocytokines, inflammatory and oxidative stress markers of clinical relevance altered in young overweight/obese subjects. *Clinical Biochemistry*, 49 (7-8), 548-553. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.01.003>
- Choe, K.Y., Han, S.Y., Gaub, P., Shell, B., Voisin, D.L., Knapp, B.A., Barker, P.A., Brown C.H., Cunningham T. & Bourque, C.W. (2015). High salt intake increases blood pressure via BDNF-mediated downregulation of KCC2 and impaired baroreflex inhibition of vasopressin neurons. *Neuron*, 85(3), 549-560. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.12.048>
- Church, T. S., Thomas, D. M., Tudor-Locke, C., Katzmarzyk, P. T., Earnest, C. P., Rodarte, R. Q., Martin, C.K., Blair, S.N. & Bouchard, C. (2011). Trends over 5 decades in US occupation-related physical activity and their associations with obesity. *PloS one*, 6(5), e19657. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0019657>
- Cioffi, I., Marra, M., Imperatore, N., Pagano, M. C., Santarpia, L., Alfonsi, L., Testa, A., Sammarco, R., Contaldo, F., Castiglione F. & Pasanisi, F. (2020). Assessment of bioelectrical phase angle

- as a predictor of nutritional status in patients with Crohn's disease: A cross sectional study. *Clinical Nutrition*, 39(5), 1564-1571. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.06.023>
- Colucci-D'Amato, L., Speranza, L. & Volpicelli, F. (2020). Neurotrophic factor BDNF, physiological functions and therapeutic potential in depression, neurodegeneration and brain cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(20), 7777. <https://doi.org/10.3390/ijms21207777>
- Colzato, L.S., Van der Does, A.W., Kouwenhoven, C., Elzinga, B.M. & Hommel, B. (2011). BDNF Val66Met polymorphism is associated with higher anticipatory cortisol stress response, anxiety, and alcohol consumption in healthy adults. *Psychoneuroendocrinology*, 36(10), 1562-1569. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.04.010>
- Conn, C.A., Vaughan, R.A. & Garver, W.S. (2013). Nutritional genetics and energy metabolism in human obesity. *Current Nutrition Reports*, 2, 142-150. <https://doi.org/10.1007/s13668-013-0046-2>
- Cooper, A.J., Gupta, S.R., Moustafa, A.F. & Chao, A.M. (2021). Sex/gender differences in obesity prevalence, comorbidities, and treatment. *Current Obesity Reports*, 10, 1-9. <https://doi.org/10.1007/s13679-021-00453-x>
- Cordeira, J. and Rios, M. (2011). Weighing in the role of BDNF in the central control of eating behavior. *Molecular Neurobiology*, 44, 441-448. <https://doi.org/10.1007/s12035-011-8212-2>
- Cordeira, J.W., Frank, L., Sena-Esteves, M., Pothos, E.N. & Rios, M. (2010). Brain-derived neurotrophic factor regulates hedonic feeding by acting on the mesolimbic dopamine system. *Journal of Neuroscience*, 30(7), 2533-2541. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5768-09.2010>
- Craig, C.L., Marshall, A.L., Sjöström, M., Bauman, A.E., Booth, M.L., Ainsworth, B.E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J.F. & Oja, P. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine & science in sports & exercise*, 35(8), 1381-1395. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB>
- Crovesy, L. and Rosado, E.L. (2019). Interaction between genes involved in energy intake regulation and diet in obesity. *Nutrition*, 67, 110547. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.06.027>
- Crow, J.F. (2017). Gene frequency and genotype frequency. In J. F. Crow (Eds), *An introduction to population genetics theory* (pp. 32-34). Blackburn Press.
- Daher, A.M., Lugova, H., Kutty, M.K. & Khalin, I. (2020). Association of the Val66met polymorphism and risk of obesity, systematic review and meta-analysis. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 10(1), 108-115. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2020.101015>
- Daily, J.W. and Park, S. (2017). Interaction of BDNF rs6265 variants and energy and protein intake in the risk for glucose intolerance and type 2 diabetes in middle-aged adults. *Nutrition*, 33, 187-194. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.07.001>
- Dare, S., Mackay, D.F. & Pell, J.P. (2015). Relationship between smoking and obesity: a cross-sectional study of 499,504 middle-aged adults in the UK general population. *PloS one*, 10(4), e0123579. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123579>

- Davarpanah, M., Shokri-Mashhadi, N., Ziaei, R. & Saneei, P. (2021). A systematic review and meta-analysis of association between brain-derived neurotrophic factor and type 2 diabetes and glycemic profile. *Scientific Reports*, 11(1), 13773. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93271-z>
- Davis, J.N., Hodges, V.A. & Gillham, M.B. (2006). Normal-weight adults consume more fiber and fruit than their age-and height-matched overweight/obese counterparts. *Journal of the American Dietetic Association*, 106(6), 833-840. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2006.03.013>
- De Lorenzo, A., Gratteri, S., Gualtieri, P., Cammarano, A., Bertucci, P. & Di Renzo, L. (2019). Why primary obesity is a disease?. *Journal of Translational Medicine*, 17, 1-13. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-1919-y>
- De Lorenzo, A., Romano, L., Di Renzo, L., Di Lorenzo, N., Cennamo, G. & Gualtieri, P. (2020). Obesity: A preventable, treatable, but relapsing disease. *Nutrition*, 71, 110615. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110615>
- Dhurandhar, E.J. (2016). True, true, unrelated? A review of recent evidence for a causal influence of breakfast on obesity. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 23(5), 384-388. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000281>
- Donovan, M. J., Lin, M. I., Wiegand, P., Ringstedt, T., Kraemer, R., Hahn, R., Wang, S., Ibañez, C.F., Rafii, S. & Hempstead, B.L. (2000). Brain derived neurotrophic factor is an endothelial cell survival factor required for intramyocardial vessel stabilization. *Development*, 127(21), 4531-4540. <https://doi.org/10.1242/dev.127.21.4531>
- Donovan, M.J., Miranda, R.C., Kraemer, R., McCaffrey, T.A., Tessarollo, L., Mahadeo, D. & Hempstead, B.L. (1995). Neurotrophin and neurotrophin receptors in vascular smooth muscle cells: regulation of expression in response to injury. *The American Journal of Pathology*, 147(2), 309.
- Drabsch, T. and Holzapfel, C. (2019). A scientific perspective of personalised gene-based dietary recommendations for weight management. *Nutrients*, 11(3), 617. <https://doi.org/10.3390/nu11030617>
- Dubern, B., Clement, K. & Portou C (2018). Practical guide to obesity medicine. In E. B. Kelly (Eds), *Genetics of obesity* (pp. 153-161). Bloomsbury Publishing.
- Elks, C.E., Den Hoed, M., Zhao, J.H., Sharp, S.J., Wareham, N.J., Loos, R.J. & Ong, K.K. (2012). Variability in the heritability of body mass index: a systematic review and meta-regression. *Frontiers in Endocrinology*, 3, 29. <https://doi.org/10.3389/fendo.2012.00029>
- Ensembl (2023). rs6265. www.ensembl.org/Homo_sapiens/Variation/Population?
- Erdoğan, Ö. (2015). *Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (Bdnf) Genindeki Val66met Polimorfizminin Sağlıklı Popülasyondaki Dağılımı* [Yüksek lisans tezi]. Celal Bayar Üniversitesi.
- Esen, İ. ve Ökdemir, D. (2018). Çocukluk çağı obezitesi: tanım, etiyoloji ve klinik değerlendirme. *Fırat Tıp Dergisi*, 23, 92-99.

- Ewing, R., Meakins, G., Hamidi, S. & Nelson, A.C. (2014). Relationship between urban sprawl and physical activity, obesity, and morbidity—Update and refinement. *Health & Place*, 26, 118-126. <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2013.12.008>
- Fanti, M., Mishra, A., Longo, V.D. & Brandhorst, S. (2021). Time-restricted eating, intermittent fasting, and fasting-mimicking diets in weight loss. *Current Obesity Reports*, 10, 70-80. <https://doi.org/10.1007/s13679-021-00424-2>
- Farooqi, I. S. and O'rahilly, S. (2008). Mutations in ligands and receptors of the leptin–melanocortin pathway that lead to obesity. *Nature Clinical Practice Endocrinology and Metabolism*, 4(10), 569-577. <https://doi.org/10.1038/ncpendmet0966>
- Fatma, R., Chauhan, W., Shahi, M.H. & Afzal, M. (2023). Association of BDNF gene missense polymorphism rs6265 (Val66Met) with three quantitative traits, namely, intelligence quotient, body mass index, and blood pressure: a genetic association analysis from North India. *Frontiers in Neurology*, 13, 1035885. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1035885>
- Filozof, C., Fernandez Pinilla, M.C. & Fernández-Cruz, A. (2004). Smoking cessation and weight gain. *Obesity Reviews*, 5(2), 95-103. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2004.00131.x>
- Frese, E.M., Fick, A. & Sadowsky, H.S. (2011). Blood pressure measurement guidelines for physical therapists. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*, 22(2), 5-12.
- Fujinami, A., Ohta, K., Obayashi, H., Fukui, M., Hasegawa, G., Nakamura, N., Koza, H., Imai S. & Ohta, M. (2008). Serum brain-derived neurotrophic factor in patients with type 2 diabetes mellitus: relationship to glucose metabolism and biomarkers of insulin resistance. *Clinical Biochemistry*, 41(10-11), 812-817. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2008.03.003>
- Garaulet, M., Gómez-Abellán, P., Albuquerque-Béjar, J.J., Lee, Y.C., Ordovás, J.M. & Scheer, F.A. (2013). Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *International Journal of Obesity*, 37(4), 604-611.
- Gelfo, F., De Bartolo, P., Tirassa, P., Croce, N., Caltagirone, C., Petrosini, L. & Angelucci, F. (2011). Intraperitoneal injection of neuropeptide Y (NPY) alters neurotrophin rat hypothalamic levels: Implications for NPY potential role in stress-related disorders. *Peptides*, 32(6), 1320-1323. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2011.03.023>
- Geliebter, A., Astbury, N.M., Aviram-Friedman, R., Yahav, E. & Hashim, S. (2014). Skipping breakfast leads to weight loss but also elevated cholesterol compared with consuming daily breakfasts of oat porridge or frosted cornflakes in overweight individuals: a randomised controlled trial. *Journal of Nutritional Science*, 3, e56. <https://doi.org/10.1017/jns.2014.51>
- Ghosh, S. and Bouchard, C. (2017). Convergence between biological, behavioural and genetic determinants of obesity. *Nature Reviews Genetics*, 18(12), 731-748. <https://doi.org/10.1038/nrg.2017.72>
- Gibson, R. S. (2005). *Principles of Nutritional Assessment. Second Edition*. Newyork, Oxford University Press

- Giese, M., Unternaehrer, E., Brand, S., Calabrese, P., Holsboer-Trachsler, E. & Eckert, A. (2013). The interplay of stress and sleep impacts BDNF level. *PLoS One*, 8(10), e76050. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076050>
- Gillis, L. and Gillis, A. (2005). Nutrient inadequacy in obese and non-obese youth. *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research*, 66(4), 237-242. <https://doi.org/10.3148/66.4.2005.237>
- Global Obesity Levels (2021). *Obesity rates by country*. <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/obesity-rates-by-country>.
- Goldfield, G.S., Walsh, J., Sigal, R.J., Kenny, G.P., Hadjiyannakis, S., De Lisio, M., Ngu, M., Prud'homme, D., Alberga, A.S., Doucette, S., Goldfield, D.B. & Cameron, J.D. (2021). Associations of the BDNF Val66Met polymorphism with body composition, cardiometabolic risk factors, and energy intake in youth with obesity: findings from the HEARTY study. *Frontiers in Neuroscience*, 15, 715330. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.715330>
- Golzarand, M., Salari-Moghaddam, A. & Mirmiran, P. (2022). Association between alcohol intake and overweight and obesity: a systematic review and dose-response meta-analysis of 127 observational studies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(29), 8078-8098. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1925221>
- Goni, L., Cuervo, M., Milagro, F.I. & Martínez, J.A. (2015). A genetic risk tool for obesity predisposition assessment and personalized nutrition implementation based on macronutrient intake. *Genes & Nutrition*, 10(1), 1-10. <https://doi.org/10.1007/s12263-014-0445-z>
- González-Jiménez, E., Mj, A.C., Ca, P.L. & García, G. (2012). Monogenic human obesity: role of the leptin-melanocortin system in the regulation of food intake and body weight in humans. *In Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 35(2), 285-293. <https://doi.org/10.4321/S1137-66272012000200010>
- Gravesteyn, E., Mensink, R.P. & Plat, J. (2022). Effects of nutritional interventions on BDNF concentrations in humans: a systematic review. *Nutritional Neuroscience*, 25(7), 1425-1436. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2020.1865758>
- Gray, J., Yeo, G.S., Cox, J.J., Morton, J., Adlam, A.L.R., Keogh, J.M., Yanovski, C.A., Gharbawy, A.E., Han, J.C., Tung, L., Hodges, J.R., Raymond, L., O'rahilly, S. & Farooqi, I. S. (2006). Hyperphagia, severe obesity, impaired cognitive function, and hyperactivity associated with functional loss of one copy of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene. *Diabetes*, 55(12), 3366-3371. <https://doi.org/10.2337/db06-0550>
- Greer, S.M., Goldstein, A.N. & Walker, M.P. (2013). The impact of sleep deprivation on food desire in the human brain. *Nature Communications*, 4(1), 2259. <https://doi.org/10.1038/ncomms3259>
- Griffin, É.W., Mullally, S., Foley, C., Warmington, S.A., O'Mara, S.M. & Kelly, Á.M. (2011). Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiology and Behavior*, 104(5), 934-941. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.06.005>
- Guh, D.P., Zhang, W., Bansback, N., Amarsi, Z., Birmingham, C.L. & Anis, A.H. (2009). The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 9, 1-20. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-88>

- Gunstad, J., Schofield, P., Paul, R.H., Spitznagel, M.B., Cohen, R.A., Williams, L.M., Kohn, M. & Gordon, E. (2006). BDNF Val66Met polymorphism is associated with body mass index in healthy adults. *Neuropsychobiology*, 53(3), 153-156. <https://doi.org/10.1159/000093341>
- Gülsün, M., Tamam, L. & Özçelik, F. (2012). Nöropeptid Y ve Stres İlişkisi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 4(1), 14-36. <https://doi.org/10.5455/cap.20120402>
- Güney, E., Özgen, G., Saraç, F., Yılmaz, C. & Kabalak, T. (2003). Biyoelektrik İmpedans Yöntemi ile Obezite Tanısında Kullanılan Diğer Yöntemlerin Karşılaştırılması. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 4(2), 15-18.
- Hamasaki, H. (2017). Physical activity and obesity in adults. In J. Gordeladze (Eds), *Adiposity: Epidemiology and treatment modalities* (pp. 129-141). InTech.
- Hays, N.P., Starling, R.D., Liu, X., Sullivan, D.H., Trappe, T.A., Fluckey, J.D. & Evans, W.J. (2004). Effects of an ad libitum low-fat, high-carbohydrate diet on body weight, body composition, and fat distribution in older men and women: a randomized controlled trial. *Archives of Internal Medicine*, 164(2), 210-217. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.2.210>
- Heianza, Y. and Qi, L. (2019). Impact of genes and environment on obesity and cardiovascular disease. *Endocrinology*, 160(1), 81-100. <https://doi.org/10.1210/en.2018-00591>
- Hetherington-Rauth, M., Bea, J.W., Lee, V.R., Blew, R.M., Funk, J., Lohman, T.G. & Going, S.B. (2017). Comparison of direct measures of adiposity with indirect measures for assessing cardiometabolic risk factors in preadolescent girls. *Nutrition Journal*, 16, 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12937-017-0236-7>
- Hill, J. O., Saris, W. H. M. & Levine, J. A. (2003). Energy Expenditure in Physical Activity. In J. O. Hill, W. H. M. Saris & J. A. Levine (Eds.), *Handbook of Obesity* (pp. 647-670).
- Hill, J.O., Wyatt, H.R. & Peters, J.C. (2012). Energy balance and obesity. *Circulation*, 126(1), 126-132. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.087213>
- Hindy, G., Sonestedt, E., Ericson, U., Jing, X. J., Zhou, Y., Hansson, O., Renstrom, E., Wirfält, E. & Orho-Melander, M. (2012). Role of TCF7L2 risk variant and dietary fibre intake on incident type 2 diabetes. *Diabetologia*, 55, 2646-2654. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2634-x>
- Hirshkowitz, M., Whiton, K., Albert, S. M., Alessi, C., Bruni, O., DonCarlos, L., Hazen, N., Herman, J., Adams Hillard, P.J., Katz, E.S., Kheirandish-Gozal, L., Neubauer, D.N., O'donnell, A.E., Ohayon, M., Peever, J., Rawding, R., Sachdeva, R.C., Setters, B., Vitiello, M.V. & Ware, J.C. (2015). National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations. *Sleep Health*, 1(4), 233-243. <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2015.10.004>
- Honarmand, H., Bonyadi, M., Rafat, A., Mahdavi, R. & Aliasghari, F. (2021). Association study of the BDNF gene polymorphism (G196A) with overweight/obesity among women from Northwest of Iran. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 22, 1-5. <https://doi.org/10.1186/s43042-020-00130-z>
- Hong, H.C., Lee, J.S., Choi, H.Y., Yang, S.J., Yoo, H.J., Seo, J.A., Kim, S.G., Baik, S.H., Choi, D.S. & Choi, K.M. (2013). Liver enzymes and vitamin D levels in metabolically healthy but obese

- individuals: Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Metabolism*, 62(9), 1305-1312. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2013.04.002>
- Hong, K.W., Jin, H.S., Lim, J.E., Cho, Y.S., Go, M.J., Jung, J., Lee J., Choi, J, Shin, C., Hwang, S.Y., Lee, S.H., Park, H.K. & Oh, B. (2010). Non-synonymous single-nucleotide polymorphisms associated with blood pressure and hypertension. *Journal of Human Hypertension*, 24(11), 763-774. <https://doi.org/10.1038/jhh.2010.9>
- Hong, K. W., Lim, J. E., Go, M. J., Shin, Y. S., Ahn, Y., Han, B. G. & Oh, B. (2012). Recapitulation of the association of the Val66Met polymorphism of BDNF gene with BMI in Koreans. *Obesity*, 20(9), 1871-1875. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.352>
- Hossain, P., Kavar, B. & El Nahas, M. (2007). Obesity and diabetes in the developing world—a growing challenge. *New England Journal of Medicine*, 356(3), 213-215. <https://doi.org/10.1056/NEJMp068177>
- Hosseini-Esfahani, F., Koochakpoor, G., Daneshpour, M. S., Mirmiran, P., Sedaghati-Khayat, B. & Azizi, F. (2017). The interaction of fat mass and obesity associated gene polymorphisms and dietary fiber intake in relation to obesity phenotypes. *Scientific Reports*, 7(1), 18057. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18386-8>
- Hotta, K., Nakamura, M., Nakamura, T., Matsuo, T., Nakata, Y., Kamohara, S., Miyatake, N., Kotani, K., Komatsu, R., Itoh, N., Mineo, I., Wada, J., Masuzaki, H., Yoneda, M., Nakajima, A., Funahashi, T., Miyazaki, S., Tokunaga, K., Kawamoto, M., ... & Nakamura, Y. (2009). Association between obesity and polymorphisms in SEC16B, TMEM18, GNPDA2, BDNF, FAIM2 and MC4R in a Japanese population. *Journal of Human Genetics*, 54(12), 727-731. <https://doi.org/10.1038/jhg.2009.106>
- Hussain, S.S. and Bloom, S.R. (2013). The regulation of food intake by the gut-brain axis: implications for obesity. *International Journal of Obesity*, 37(5), 625-633. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.93>
- Huvenne, H., Dubern, B., Clément, K. & Poitou, C. (2016). Rare genetic forms of obesity: clinical approach and current treatments in 2016. *Obesity Facts*, 9(3), 158-173. <https://doi.org/10.1159/000445061>
- Im, J., Kim, M. & Park, K. (2020). Association between the phytochemical index and lower prevalence of obesity/abdominal obesity in Korean adults. *Nutrients*, 12(8), 2312. <https://doi.org/10.3390/nu12082312>
- Izaga, M.A., Rocandio Pablo, A. M., Ansotegui Alday, L., Pascual Apalauza, E., Salces Beti, I. & Rebato Ochoa, E. (2006). Diet quality, overweight and obesity in university students. *Nutricion Hospitalaria*, 21(6), 673-679.
- Janssens, A.C.J., Moonesinghe, R., Yang, Q., Steyerberg, E.W., Van Duijn, C.M. & Khoury, M.J. (2007). The impact of genotype frequencies on the clinical validity of genomic profiling for predicting common chronic diseases. *Genetics in Medicine*, 9(8), 528-535. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e31812eece0>
- Jastreboff, A.M., Kotz, C.M., Kahan, S., Kelly, A.S. & Heymsfield, S.B. (2019). Obesity as a disease: the obesity society 2018 position statement. *Obesity*, 27(1), 7-9. <https://doi.org/10.1002/oby.22378>

- Jenkins, D.J., Kendall, C.W., Augustin, L.S., Martini, M.C., Axelsen, M., Faulkner, D., Vidgen, E., Parker, T., Lau, H., Connelly, P.W., Teitel, J., Singer, W., Vandenbroucke, A.C., Leiter, L.A. & Josse, R.G. (2002). Effect of wheat bran on glycemic control and risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 25(9), 1522-1528. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.9.1522>
- Jiang, H., Liu, Y., Zhang, Y. & Chen, Z.Y. (2011). Association of plasma brain-derived neurotrophic factor and cardiovascular risk factors and prognosis in angina pectoris. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 415(1), 99-103. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.10.020>
- Jin, H., Chen, Y., Wang, B., Zhu, Y., Chen, L., Han, X., Ma, G. & Liu, N. (2018). Association between brain-derived neurotrophic factor and von Willebrand factor levels in patients with stable coronary artery disease. *BMC Cardiovascular Disorders*, 18(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0762-z>
- Joe, K.H., Kim, Y.K., Kim, T.S., Roh, S.W., Choi, S.W., Kim, Y.B., Lee, H.J. & Kim, D.J. (2007). Decreased plasma brain-derived neurotrophic factor levels in patients with alcohol dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31(11), 1833-1838. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2007.00507.x>
- Joffe, Y.T. and Houghton, C.A. (2016). A novel approach to the nutrigenetics and nutrigenomics of obesity and weight management. *Current Oncology Reports*, 18, 1-7. <https://doi.org/10.1007/s11912-016-0529-6>
- Jones, D. S. E. (2017). The global problem of obesity. In J. Weaver (Eds), *Practical guide to obesity medicine* (pp. 1-7). Elsevier Health Sciences.
- Jura, M. and Kozak, L.P. (2016). Obesity and related consequences to ageing. *Age*, 38, 1-18. <https://doi.org/10.1007/s11357-016-9884-3>
- Justice, A.E., Winkler, T.W., Feitosa, M.F., Graff, M., Fisher, V.A., Young, K. & Karlsson, M. (2017). Genome-wide meta-analysis of 241,258 adults accounting for smoking behaviour identifies novel loci for obesity traits. *Nature Communications*, 8(1), 14977. <https://doi.org/10.1038/ncomms14977>
- Kadouh, H.C. and Acosta, A. (2017). Current paradigms in the etiology of obesity. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 19(1), 2-11. <https://doi.org/10.1016/j.tgie.2016.12.001>
- Kahleova, H., Lloren, J.I., Mashchak, A., Hill, M. & Fraser, G.E. (2017). Meal frequency and timing are associated with changes in body mass index in Adventist Health Study 2. *The Journal of Nutrition*, 147(9), 1722-1728. <https://doi.org/10.3945/jn.116.244749>
- Kalenda, A., Landgraf, K., Löffler, D., Kovacs, P., Kiess, W. & Körner, A. (2018). The BDNF Val66Met polymorphism is associated with lower BMI, lower postprandial glucose levels and elevated carbohydrate intake in children and adolescents. *Pediatric Obesity*, 13(3), 159-167. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12238>
- Karaçıl, M.Ş. ve Şanlıer, N. (2014). Obezitenin çevre ve sağlık üzerine etkileri. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(2), 786-803.

- Karadogan, S.R., Canbolat, E. & Cakıroglu, F.P. (2022). The effect of obesity on metabolic parameters: a cross sectional study in adult women. *African Health Sciences*, 4(4), 241-251. <https://doi.org/10.4314/ahs.v22i4.29>
- Karki, R., Pandya, D., Elston, R.C., Ferlini, C. (2015). Defining “mutation” and “polymorphism” in the era of personal genomics. *BMC Medical Genomics*, 8, 1-7. <https://doi.org/10.1186/s12920-015-0115-z>
- Karslıoğlu, D.H. (2019). Obezite, Tip 2 diyabet ve beslenme. *Klinik Tıp Bilimleri*, 7(3), 36-43.
- Kastorini, C.M., Milionis, H.J., Ioannidi, A., Kalantzi, K., Nikolaou, V., Vemmos, K.N., Goudevenos, J.A. & Panagiotakos, D.B. (2011). Adherence to the Mediterranean diet in relation to acute coronary syndrome or stroke nonfatal events: a comparative analysis of a case/case-control study. *American Heart Journal*, 162(4), 717-724. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.07.012>
- Kaymaz, B.T., Altıntoprak, A.E., Kayahan, B., Aktan, Ç., Coşkunol, H. & Kosova, B. (2013). Türk alkol bağımlılarında beyin kaynaklı nörotrofik faktör Val66Met polimorfizminin alkol bağımlılığına yatkınlık üzerine etkisinin araştırılması. *Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 14(1), 1-9. <https://doi.org/10.5455/apd.34461>
- Kermani, P and Hempstead, B. (2007). Brain-derived neurotrophic factor: a newly described mediator of angiogenesis. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 17(4), 140-143. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2007.03.002>
- Kernie, S.G., Liebl, D.J. & Parada, L.F. (2000). BDNF regulates eating behavior and locomotor activity in mice. *EMBO Rep*, 19(6), 1290-1300. <https://doi.org/10.1093/emboj/19.6.1290>
- Kim, C.H. (2016). Measurements of adiposity and body composition. *The Korean Journal of Obesity*, 25(3), 115-120. <https://doi.org/10.7570/kjo.2016.25.3.115>
- Kim, T.J. and Von Dem Knesebeck, O. (2018). Income and obesity: what is the direction of the relationship? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 8(1), e019862. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019862>
- Kobylińska, M., Antosik, K., Decyk, A. & Kurowska, K. (2022). Malnutrition in obesity: is it possible?. *Obesity Facts*, 15(1), 19-25. <https://doi.org/10.1159/000519503>
- Koçyiğit, E., Esgin, Ö. & Köksal, E. (2022). Türkiye'nin Değişen Beslenme Örüntüsü. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 50(3), 40-52. <https://doi.org/10.33076/2022.BDD.1670>
- Koizumi, H., Hashimoto, K. & Iyo, M. (2006). Dietary restriction changes behaviours in brain-derived neurotrophic factor heterozygous mice: role of serotonergic system. *European Journal of Neuroscience*, 24(8), 2335-2344. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.05094.x>
- Komori, T., Morikawa, Y., Nanjo, K. & Senba, E. (2006). Induction of brain-derived neurotrophic factor by leptin in the ventromedial hypothalamus. *Neuroscience*, 139(3), 1107-1115. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.12.066>
- Krebs-Smith, S.M., Pannucci, T.E., Subar, A.F., Kirkpatrick, S.I., Lerman, J.L., Tooze, J.A., Lee, C.M.Y., & Reedy, J. (2018). Update of the healthy eating index: HEI-2015. *Journal of the*

Academy of Nutrition and Dietetics, 118(9), 1591-1602.
<https://doi.org/10.1016/j.jand.2018.05.021>

Krok-Schoen, J.L., Jonnalagadda, S.S., Luo, M., Kelly, O.J. & Taylor, C.A. (2019). Nutrient intakes from meals and snacks differ with age in middle-aged and older Americans. *Nutrients*, 11(6), 1301. <https://doi.org/10.3390/nu11061301>

Lang, U.E., Sander, T., Lohoff, F.W., Hellweg, R., Bajbouj, M., Winterer, G. & Gallinat, J. (2007). Association of the met66 allele of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) with smoking. *Psychopharmacology*, 190, 433-439. <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0647-1>

Lebrun, B., Bariohay, B., Moyse, E. & Jean, A. (2006). Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and food intake regulation: a minireview. *Autonomic Neuroscience*, 126, 30-38. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2006.02.027>

Lee, H., Lee, I.S. & Choue, R. (2013). Obesity, inflammation and diet. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*, 16(3), 143-152. <https://doi.org/10.5223/pghn.2013.16.3.143>

Lee, J., Shin, A., Cho, S., Choi, J.Y., Kang, D. & Lee, J.K. (2020). Marital status and the prevalence of obesity in a Korean population. *Obesity Research & Clinical Practice*, 14(3), 217-224. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.04.003>

Lee, R. D. and Nieman, D. C. (2010). *Nutritional assessment, fifth edition*. New York, McGraw-Hill Companies.

Leslie, W.S., Hankey, C.R. & Lean, M.E. (2007). Weight gain as an adverse effect of some commonly prescribed drugs: a systematic review. *QJM: An International Journal of Medicine*, 100(7), 395-404. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcm044>

Link, J.C. and Reue, K. (2017). Genetic basis for sex differences in obesity and lipid metabolism. *Annual Review of Nutrition*, 37, 225-245. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071816-064827>

Livingstone, K.M., Celis-Morales, C., Navas-Carretero, S., San-Cristobal, R., Forster, H., O'Donovan, C.B., Woolhead, C., Marsaux, C.F.M., Macready, A.I., Fallaize, R., Kolossa, S., Tsirigoti, L., Lambrinou, C.P., Moschonis, G., Godlewska, M., Surwiłło, A., Drevon, C.A., Manios, Y., Traczyk, I., ... & Mathers, J.C. (2016). Fat mass-and obesity-associated genotype, dietary intakes and anthropometric measures in European adults: the Food4Me study. *British Journal of Nutrition*, 115(3), 440-448. <https://doi.org/10.1017/S0007114515004675>

Lommatzsch, M., Zingler, D., Schuhbaeck, K., Schloetcke, K., Zingler, C., Schuff-Werner, P. & Virchow, J.C. (2005). The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. *Neurobiology of Aging*, 26(1), 115-123. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2004.03.002>

Loos, R.J. (2018). The genetics of adiposity. *Current Opinion in Genetics & Development*, 50, 86-95. <https://doi.org/10.1016/j.gde.2018.02.009>

Loos, R.J. and Yeo, G.S. (2022). The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nature Reviews Genetics*, 23(2), 120-133. <https://doi.org/10.1038/s41576-021-00414-z>

- Lubin, F.D., Roth, T.L. & Sweatt, J.D. (2008). Epigenetic regulation of BDNF gene transcription in the consolidation of fear memory. *Journal of Neuroscience*, 28(42), 10576-10586. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1786-08.2008>
- Luo, Y., Ma, X., Shen, Y., Xu, Y., Xiong, Q., Zhang, X., Xiao, Y., Bao, Y. & Jia, W. (2017). Neck circumference as an effective measure for identifying cardio-metabolic syndrome: a comparison with waist circumference. *Endocrine*, 55, 822-830. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1151-y>
- Ma, X., Chen, Q., Pu, Y., Guo, M., Jiang, Z., Huang, W., Long, Y. & Xu, Y. (2020). Skipping breakfast is associated with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Research & Clinical Practice*, 14(1), 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2019.12.002>
- Ma, X.Y., Qiu, W.Q., Smith, C.E., Parnell, L.D., Jiang, Z.Y., Ordovas, J.M., Tucker K.L. & Lai, C.Q. (2012). Association between BDNF rs6265 and obesity in the Boston puerto rican health study. *Journal of Obesity*, 2012, 8. <https://doi.org/10.1155/2012/102942>
- Mahmoud, R., Kimonis, V. & Butler, M.G. (2022). Genetics of obesity in humans: A clinical review. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19), 11005. <https://doi.org/10.3390/ijms231911005>
- Major, G.C., Doucet, E., Trayhurn, P., Astrup, A. & Tremblay, A. (2007). Clinical significance of adaptive thermogenesis. *International Journal of Obesity*, 31(2), 204-212. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803523>
- Marcos-Pasero, H., Aguilar-Aguilar, E., Ikonomopoulou, M. P., & Loria-Kohen, V. (2021). BDNF gene as a precision skill of obesity management. In L. Calzà, L. Aloe & L. Giardino (Eds.), *Recent advances in ngf and related molecules: The continuum of the ngf “saga”* (pp.233-248). Springer.
- Marosi, K. and Mattson, M.P. (2014). BDNF mediates adaptive brain and body responses to energetic challenges. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 25(2), 89-98. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2013.10.006>
- Martínez, J.A. and Milagro, F.I. (2015). Genetics of weight loss: A basis for personalized obesity management. *Trends in Food Science & Technology*, 42(2), 97-115. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2014.12.007>
- Martínez-Ezquerro, J.D., Rendón-Macías, M.E., Zamora-Mendoza, G., Serrano-Meneses, J., Rosales-Rodríguez, B., Escalante-Bautista, D., Rodríguez-Cruz, M., Sánchez-González, R., Arellano-Pineda, Y., López-Alarcón, M., Zampedri, M.C., & Rosas-Vargas, H. (2017). Association between the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and overweight/obesity in pediatric population. *Archives of Medical Research*, 48(7), 599-608. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2018.02.005>
- Martínez-González, M.A., García-Arellano, A., Toledo, E., Salas-Salvado, J., Buil-Cosiales, P., Corella, D., Covas, M.I., Schroder, H., Aros, F., Gomez-Gracia, E., Fiol M., Ruiz-Gutierrez, V., Lapetra, J., Lamuela-Raventos, R.M., Serra-Majem, L., Pinto, X., Munoz, M.A., Warnberg, J., Ros, E., ... & PREDIMED Study Investigators. (2012). A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *PLoS One*, 7(8):e43134. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043134>
- Matsushita, S., Kimura, M., Miyakawa, T., Yoshino, A., Murayama, M., Masaki, T. & Higuchi, S. (2004). Association study of brain-derived neurotrophic factor gene polymorphism and

- alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28(11), 1609-1612. <https://doi.org/10.1097/01.ALC.0000145697.81741.D2>
- Mattes, R. and Tan, S. (2019). The influence of the food environment on Ingestive behaviors. *Handbook of Obesity–Epidemiology, Etiology, and Physiopathology*, 3, 317-325.
- Matthews, D.R., Hosker, J.P., Rudenski, A.S., Naylor, B.A., Treacher, D.F. & Turner, R.C. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *diabetologia, Diabetologia*, 28(7):412-419. <https://doi.org/10.1007/BF00280883>
- Mayhew, A. J. (2014). *Genetics of Nutrient Consumption and an Evolutionary Perspective of Eating Disorders* [Doctoral Dissertation]. McMaster University.
- McCaffery, J.M., Papandonatos, G.D., Peter, I., Huggins, G.S., Raynor, H.A., Delahanty, L.M. & Genetic Subgroup of Look AHEAD and The Look AHEAD Research Group. (2012). Obesity susceptibility loci and dietary intake in the Look AHEAD Trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 95(6), 1477-1486. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.026955>
- McCarty, M.F. (2004). Proposal for a dietary “phytochemical index”. *Medical Hypotheses*, 63(5), 813-817. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2002.11.004>
- Mehrdad, M., Doaei, S., Gholamalizadeh, M. & Eftekhari, M.H. (2020). The association between FTO genotype with macronutrients and calorie intake in overweight adults. *Lipids in Health and Disease*, 19(1), 1-6. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01372-x>
- Mehrzad, R. (2020). Etiology of obesity. In R. Mehrzad (Eds), *Obesity: Global impact and epidemiology* (pp. 43-54). Elsevier Science.
- Mercer, R.E., Chee, M.J. & Colmers, W.F. (2011). The role of NPY in hypothalamic mediated food intake. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 32(4), 398-415. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2011.06.001>
- Merdol, T. (2003). *Standart yemek tarifeleri*. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.
- Miksz, U., Adamska-Patrano, E., Bauer, W., Fiedorczuk, J., Czajkowski, P., Moroz, M., Drygalski, K., Ustymowicz, A., Tomkiewicz, E., Gorska, M. & Kretowski, A. (2023). Obesity-related parameters in carriers of some BDNF genetic variants may depend on daily dietary macronutrients intake. *Scientific Reports*, 13(1), 6585. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33842-4>
- Moini, J., Ahangari, R., Miller, C. & Samsam, M. (2020). What is obesity?. In J. Moini, R. Ahangai, C. Miller & M. Samsam (Eds), *Global health complications of obesity* (pp.1-15). Elsevier.
- Moleres, A., Martinez, J.A. & Marti, A. (2013). Genetics of obesity. *Current Obesity Reports*, 2, 23-31. <https://doi.org/10.1007/s13679-012-0036-5>
- Molteni, R., Barnard, R.J., Ying, Z., Roberts, C.K., & Gómez-Pinilla, F. (2002). A high-fat, refined sugar diet reduces hippocampal brain-derived neurotrophic factor, neuronal plasticity, and learning. *Neuroscience*, 112(4), 803-814. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(02\)00123-9](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(02)00123-9)

- Montaez, C. A. C., Fergus, P., Montaez, A. C., Hussain, A., Al-Jumeily, D. & Chalmers, C. (2018). Deep learning classification of polygenic obesity using genome wide association study SNPs. In *2018 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN)* (pp. 1-8). IEEE.
- Monteleone, P., Zanardini, R., Tortorella, A., Gennarelli, M., Castaldo, E., Canestrelli, B. & Maj, M. (2006). The 196G/A (val66met) polymorphism of the BDNF gene is significantly associated with binge eating behavior in women with bulimia nervosa or binge eating disorder. *Neuroscience Letters*, 406(1-2), 133-137. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2006.07.040>
- Motamedi, S., Karimi, I. & Jafari, F. (2017). The interrelationship of metabolic syndrome and neurodegenerative diseases with focus on brain-derived neurotrophic factor (BDNF): Kill two birds with one stone. *Metabolic Brain Disease*, 32, 651-665. <https://doi.org/10.1007/s11011-017-9997-0>
- Mulholland, Y. & Rolland, C. (2012). Portable methods of body composition analysis. In A. D. Stewart & L. Sutton (Eds.), *Body composition in sport, exercise and health* (pp. 42-63). Routledge.
- Mullins, C.A., Gannaban, R.B., Khan, M.S., Shah, H., Siddik, M.A.B., Hegde, V.K., Hemachandra-Reddy, P. & Shin, A.C. (2020). Neural underpinnings of obesity: the role of oxidative stress and inflammation in the brain. *Antioxidants*, 9(10), 1018. <https://doi.org/10.3390/antiox9101018>
- Munekata, P.E., Pateiro, M., Zhang, W., Dominguez, R., Xing, L., Fierro, E.M. & Lorenzo, J.M. (2021). Health benefits, extraction and development of functional foods with curcuminoids. *Journal of Functional Foods*, 79, 104392. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104392>
- Mutch, D.M. and Clément, K. (2006). Genetics of human obesity. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 20(4), 647-664. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2006.09.006>
- Münzberg, H. (2010). Leptin-signaling pathways and leptin resistance. *Frontiers in Eating and Weight Regulation*, 63, 123-132. <https://doi.org/10.1159/000264400>
- Naeini, Z., Abaj, F., Rafiee, M. & Koohdani, F. (2023). Interactions of BDNF Val66met and dietary indices in relation to metabolic markers among patient with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Journal of Health, Population and Nutrition*, 42(1), 1-12. <https://doi.org/10.1186/s41043-023-00375-5>
- Nagai, M., Tomata, Y., Watanabe, T., Kakizaki, M. & Tsuji, I. (2013). Association between sleep duration, weight gain, and obesity for long period. *Sleep Medicine*, 14(2), 206-210. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2012.09.024>
- Nagappan, G., Zaitsev, E., Senatorov Jr, V.V., Yang, J., Hempstead, B.L. & Lu, B. (2009). Control of extracellular cleavage of ProBDNF by high frequency neuronal activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(4), 1267-1272. <https://doi.org/10.1073/pnas.0807322106>
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*, 390(10113), 2627-2642.
- Nishiura, C. and Hashimoto, H. (2014). Sleep duration and weight gain: reconsideration by panel data analysis. *Journal of Epidemiology*, 24(5), 404-409. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20140012>

- O’Rahilly, S. (2009). Human genetics illuminates the paths to metabolic disease. *Nature*, 462(7271), 307-314. <https://doi.org/10.1038/nature08532>
- Ogden, C.L., Carroll, M.D., Kit, B.K. & Flegal, K.M. (2014). Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *Jama*, 311(8), 806-814. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.732>
- Oken, E., Levitan, E.B. & Gillman, M.W. (2008). Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity*, 32(2), 201-210. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803760>
- Oken, E., Taveras, E.M., Kleinman, K.P., Rich-Edwards, J.W. & Gillman, M.W. (2007). Gestational weight gain and child adiposity at age 3 years. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 196(4), 322-e1-322.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.11.027>
- Organisation for Economic Co-Operation and Development (2023). *Overweight or obese population*. <https://data.oecd.org/healthrisk/overweight-or-obese-population.htm>.
- Öztürk, M. (2005). *Üniversitede Eğitim-Öğretim Gören Öğrencilerde Uluslar Arası Fiziksel Aktivite Anketinin Geçerliliği ve Güvenirliliği ve Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Belirlenmesi* [Yüksek lisans tezi]. Hacettepe Üniversitesi.
- Pan, S.Y., Johnson, K.C., Ugnat, A.M., Wen, S.W. & Mao, Y. (2004). Association of obesity and cancer risk in Canada. *American Journal of Epidemiology*, 159(3), 259-268. <https://doi.org/10.1093/aje/kwh041>
- Pandit, M., Behl, T., Sachdeva, M. & Arora, S. (2020). Role of brain derived neurotropic factor in obesity. *Obesity Medicine*, 17, 100189. <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2020.100189>
- Pang, P.T., Teng, H.K., Zaitsev, E., Woo, N.T., Sakata, K., Zhen, S., Teng, K.H., Yung, W.H., Hempstead, B.L. & Lu, B. (2004). Cleavage of proBDNF by tPA/plasmin is essential for long-term hippocampal plasticity. *Science*, 306(5695), 487-491. <https://doi.org/10.1126/science.1100135>
- Panzeri, I. and Pospisilik, J.A. (2018). Epigenetic control of variation and stochasticity in metabolic disease. *Molecular Metabolism*, 14, 26-38. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.05.010>
- Paoli, A., Tinsley, G., Bianco, A. & Moro, T. (2019). The influence of meal frequency and timing on health in humans: the role of fasting. *Nutrients*, 11(4), 719. <https://doi.org/10.3390/nu11040719>
- Park, K. (2023). The Role of Dietary Phytochemicals: Evidence from Epidemiological Studies. *Nutrients*, 15(6), 1371. <https://doi.org/10.3390/nu15061371>
- Peng, J.H., Liu, C.W., Pan, S.L., Wu, H.Y., Liang, Q.H., Gan, R.J., Huang, L., LV, Z.P., Zhou, X.L. & Yin, R. X. (2017). Potential unfavorable impacts of BDNF Val66Met polymorphisms on metabolic risks in average population in a longevous area. *BMC Geriatrics*, 17(1), 1-12. <https://doi.org/10.1186/s12877-016-0393-0>
- Pereira-Santos, M., Costa, P.D.F., Assis, A.D., Santos, C.D.S. & Santos, D.D. (2015). Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 16(4), 341-349. <https://doi.org/10.1111/obr.12239>

- Perkovic, M.N., Mustapic, M., Pavlovic, M., Uzun, S., Kozumplik, O., Barisic, I., Muck-Seler, D. & Pivac, N. (2013). Lack of association between brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and body mass index change over time in healthy adults. *Neuroscience Letters*, 545, 127-131. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2013.04.036>
- Petryshen, T.L., Sabeti, P.C., Aldinger, K.A., Fry, B., Fan, J.B., Schaffner, S.F., Waggoner, S.K., Tahl, A.R. & Sklar, P. (2010). Population genetic study of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene. *Molecular Psychiatry*, 15(8), 810-815. <https://doi.org/10.1038/mp.2009.24>
- Phelan, S. (2010). Obesity in the American population: calories, cost, and culture. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 203(6), 522-524. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.07.026>
- Pittler, M.H. and Ernst, E. (2001). Guar gum for body weight reduction: meta-analysis of randomized trials. *The American Journal of Medicine*, 110(9), 724-730. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(01\)00702-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(01)00702-1)
- Pivac, N., Kim, B., Nedić, G., Ho Joo, Y., Kozarić-Kovačić, D., Pyo Hong, J. & Muck-Seler, D. (2009). Ethnic differences in brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism in Croatian and Korean healthy participants. *Croatian Medical Journal*, 50(1), 49-54. <https://doi.org/10.3325/cmj.2009.50.43>
- Pruunsild, P., Kazantseva, A., Aid, T., Palm, K. & Timmusk, T. (2007). Dissecting the human BDNF locus: bidirectional transcription, complex splicing, and multiple promoters. *Genomics*, 90(3), 397-406. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2007.05.004>
- Puhl, R. and Brownell, K.D. (2001). Bias, discrimination, and obesity. *Obesity Research*, 9(12), 788-805. <https://doi.org/10.1038/oby.2001.108>
- Purnell, J.Q. (2023). *Definitions, classification, and epidemiology of obesity*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279167/>.
- Qi, Q., Chu, A.Y., Kang, J.H., Huang, J., Rose, L.M., Jensen, M.K., Pasquale, L.R., Wiggs, J.I., De Vivo, I., Chan, A.T., Choi, H.K., Tamimi, R.M., Ridker, P.M., Hunter, D.J., Willett, W.C., Rimm, E.B., Chasman, D.I., Fu, H.B. & Qi, L. (2014). Fried food consumption, genetic risk, and body mass index: gene-diet interaction analysis in three US cohort studies. *BMJ*, 348, 1610. <https://doi.org/10.1136/bmj.g1610>
- Quatromani, P.A., Copenhafer, D.L., D'agostino, R.B. & Millen, B.E. (2002). Dietary patterns predict the development of overweight in women: The Framingham Nutrition Studies. *Journal of the American Dietetic Association*, 102(9), 1239-1246. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(02\)90275-0](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(02)90275-0)
- Rakıcıoğlu, N., Acar Tek, N., Ayaz, A., Pekcan, G. (2017). *Yemek ve besin fotoğraf kataloğu*. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.
- Rana, S., Mirza, S. & Rahmani, S. (2018). The BDNF rs6265 variant may interact with overweight and obesity to influence obesity-related physical, metabolic and behavioural traits in Pakistani individuals. *Annals of Human Biology*, 45(6-8), 496-505. <https://doi.org/10.1080/03014460.2018.1561947>

- Ranjan, S. and Sharma, P.K. (2017). Association of Brain-Derived Neurotrophic factor (BDNF) gene SNP G196A with Type 2 Diabetes and Obesity: A Meta-Analysis. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 10(12), 4297-4305. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2017.00787.9>
- Raz, N., Dahle, C.L., Rodrigue, K.M., Kennedy, K.M., Land, S.J. & Jacobs, B.S. (2008). Brain-derived neurotrophic factor Val66Met and blood glucose: a synergistic effect on memory. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2, 326. <https://doi.org/10.3389/neuro.09.012.2008>
- Reddon, H., Gerstein, H. C., Engert, J. C., Mohan, V., Bosch, J., Desai, D., Bailey, S.D., Diaz, R., Yusuf, S., Anand, S.S. & Meyre, D. (2016). Physical activity and genetic predisposition to obesity in a multiethnic longitudinal study. *Scientific Reports*, 6(1), 18672. <https://doi.org/10.1038/srep18672>
- Restivo, M.R., McKinnon, M.C., Frey, B.N., Hall, G.B., Syed, W. & Taylor, V.H. (2017). The impact of obesity on neuropsychological functioning in adults with and without major depressive disorder. *PLoS One*, 12(5), e0176898. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176898>
- Rios, M. (2011). New insights into the mechanisms underlying the effects of BDNF on eating behavior. *Neuropsychopharmacology*, 36(1), 368. <https://doi.org/10.1038/npp.2010.139>
- Robinson, M.R., English, G., Moser, G., Lloyd-Jones, L. R., Triplett, M. A., Zhu, Z., Nolte, I.M., Vliet-Ostapchouk, J.V.V., Snieder, H., the Lifelines Cohort Study, Esko, T., Milani, L., Mägi, R., Metspalu, A., Magnusson, P.K.E., Pedersen, N.L., Ingelsson, E., Johannesson, M., Yang, J., ... & Visscher, P. M. (2017). Genotype–covariate interaction effects and the heritability of adult body mass index. *Nature Genetics*, 49(8), 1174-1181. <https://doi.org/10.1038/ng.3912>
- Rosas-Vargas, H., Martínez-Ezquerro, J. D. & Bienvenu, T. (2011). Brain-derived neurotrophic factor, food intake regulation, and obesity. *Archives of Medical Research*, 42(6), 482-494. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2011.09.005>
- Rozanska, O., Uruska, A. & Zozulinska-Ziolkiewicz, D. (2020). Brain-derived neurotrophic factor and diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(3), 841. <https://doi.org/10.3390/ijms21030841>
- Sallis, J.F. and Glanz, K. (2009). Physical activity and food environments: solutions to the obesity epidemic. *The Milbank Quarterly*, 87(1), 123-154. <https://doi.org/10.1111/j.1468-0009.2009.00550.x>
- Sánchez-Villegas, A., Galbete, C., Martinez-González, M. Á., Martinez, J. A., Razquin, C., Salas-Salvadó, J., Estruch, R., Buil-Cosiales, P. & Martí, A. (2011). The effect of the Mediterranean diet on plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels: the PREDIMED-NAVARRA randomized trial. *Nutritional Neuroscience*, 14(5), 195-201. <https://doi.org/10.1179/1476830511Y.0000000011>
- San-Cristobal, R., Navas-Carretero, S., Martínez-González, M. Á., Ordovas, J. M. & Martínez, J. A. (2020). Contribution of macronutrients to obesity: implications for precision nutrition. *Nature Reviews Endocrinology*, 16(6), 305-320. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0346-8>
- Sandalcı, U. ve Tuncer, G. (2020). Obezitenin doğrudan ve dolaylı maliyetlerine ilişkin bir değerlendirme. *Aksaray Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi*, 12(2), 29-44.

- Sandrini, L., Di Minno, A., Amadio, P., Ieraci, A., Tremoli, E. & Barbieri, S.S. (2018). Association between obesity and circulating brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels: Systematic review of literature and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(8), 2281. <https://doi.org/10.3390/ijms19082281>
- Santos, J. L. & Cortés, V. (2020). Genetics of body composition: From severe obesity to extreme leanness. In R. D. Caterina, J. A. Martinez & M. Kohlmeier (Eds), *Principles of nutrigenetics and nutrigenomics* (pp. 167-173). Academic Press.
- Savini, I., Gasperi, V. & Catani, M. V. (2016). Oxidative stress and obesity. In S. I. Ahmad & S. K. Imamp (Eds), *Obesity: A practical guide* (pp. 65-86). Springer.
- Schelbert, K.B. (2009). Comorbidities of obesity. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 36(2), 271-285. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2009.01.009>
- Schumacher, J., Abou Jamra, R., Becker, T., Ohlraun, S., Klopp, N., Binder, E. B., Bi Schulze T.G., Deschner, M., Schmal, C., Hofels, S., Zobel, A., Illig, T., Propping, P., Holsboer, F., Rietschel, M., Nothen, M.M. & Cichon, S. (2005). Evidence for a relationship between genetic variants at the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) locus and major depression. *Biological Psychiatry*, 58(4), 307-314. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.04.006>
- Serra-Majem, L. and Bautista-Castaño, I. (2013). Etiology of obesity: two “key issues” and other emerging factors. *Nutricion Hospitalaria*, 28(5), 32-43.
- Shanmugam, D.B. & Dhilipan, J. (2023). The rising threat of obesity in developing countries: Causes and consequences. In N. Maurya, Y. & Kumar, M. Praneesh (Eds.), *Research trends in multidisciplinary subjects* (pp. 24)
- Shatwan, I.M. and Almoraie, N.M. (2022). Correlation between dietary intake and obesity risk factors among healthy adults. *Clinical Nutrition Open Science*, 45, 32-41. <https://doi.org/10.1016/j.nutos.2022.08.007>
- Shimizu, E., Hashimoto, K. & Iyo, M. (2004). Ethnic difference of the BDNF 196G/A (val66met) polymorphism frequencies: The possibility to explain ethnic mental traits. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 126(1), 122-123. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.20118>
- Shugart, Y.Y., Chen, L., Day, I. N., Lewis, S. J., Timpson, N. J., Yuan, W., Abdollahi, M.R., Ring, S.M., Ebrahim, S., Golding, J., Lawlor, D.A. & Davey-Smith, G. (2009). Two British women studies replicated the association between the Val66Met polymorphism in the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and BMI. *European Journal of Human Genetics*, 17(8), 1050-1055. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2008.272>
- Si Hassen, W., Castetbon, K., Tichit, C., Péneau, S., Nechba, A., Ducrot, P., Lampure, A., Bellisle, F., Hercberg, S. & Méjean, C. (2018). Energy, nutrient and food content of snacks in French adults. *Nutrition Journal*, 17(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12937-018-0336-z>
- Si, J., Zhang, H., Zhu, L. & Chen, A. (2021). The relationship between overweight/obesity and executive control in college students: The mediating effect of BDNF and 5-HT. *Life*, 11(4), 313. <https://doi.org/10.3390/life11040313>

- Silveira, E.A., Mendonça, C.R., Delpino, F.M., Souza, G.V.E., de Souza Rosa, L.P., de Oliveira, C. & Noll, M. (2022). Sedentary behavior, physical inactivity, abdominal obesity and obesity in adults and older adults: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN*, 50, 63-73. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.06.001>
- Silventoinen, K., Jelenkovic, A., Sund, R., Yokoyama, Y., Hur, Y.M., Cozen, W., Hwang, A. E., Mack, T.M., Honda, C., Inui, F., Iwatani, Y., Watanabe, M., Tomizawa, R., Pietiläinen, K., Rissanen, A., Siribaddana, S.H., Hotopf, M., Sumathipala, A., Rijdsdijk, F., ... & Kaprio, J. (2017). Differences in genetic and environmental variation in adult BMI by sex, age, time period, and region: an individual-based pooled analysis of 40 twin cohorts. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 106(2), 457-466. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.153643>
- Skledar, M., Nikolac, M., Dodig-Curkovic, K., Curkovic, M., Borovecki, F. & Pivac, N. (2012). Association between brain-derived neurotrophic factor Val66Met and obesity in children and adolescents. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 36(1), 136-140. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2011.08.003>
- Slavin, J.L. (2005). Dietary fiber and body weight. *Nutrition*, 21(3), 411-418. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.08.018>
- Smith, A. J., Malan, L., Uys, A. S., Malan, N. T., Harvey, B. H. & Ziemssen, T. (2015). Attenuated brain-derived neurotrophic factor and hypertrophic remodelling: the SABPA study. *Journal of Human Hypertension*, 29(1), 33-39. <https://doi.org/10.1038/jhh.2014.39>
- Sobal, J. and Hanson, K.L. (2011). Marital status, marital history, body weight, and obesity. *Marriage & Family Review*, 47(7), 474-504. <https://doi.org/10.1080/01494929.2011.620934>
- Sochal, M., Ditmer, M., Gabryelska, A. & Białasiewicz, P. (2022). The role of brain-derived neurotrophic factor in immune-related diseases: A narrative review. *Journal of Clinical Medicine*, 11(20), 6023. <https://doi.org/10.3390/jcm11206023>
- Spielman, R.S., Bastone, L.A., Burdick, J.T., Morley, M., Ewens, W.J. & Cheung, V.G. (2007). Common genetic variants account for differences in gene expression among ethnic groups. *Nature Genetics*, 39(2), 226-231. <https://doi.org/10.1038/ng1955>
- Sto, G., Birketvedt, J. A., Florholmen, J. R. & Rytting, K. (2000). Long term effect of fibre supplement and reduced energy intake on body weight and blood lipids in overweight subjects. *Acta Medica (Hradec Kralove)*, 43(3), 129-132. <https://doi.org/10.14712/18059694.2019.126>
- Stranges, S., Cappuccio, F.P., Kandala, N.B., Miller, M.A., Taggart, F.M., Kumari, M., Ferrie, J.E., Shipley, M.J., Brunner, E.J. & Marmot, M.G. (2008). Cross-sectional versus prospective associations of sleep duration with changes in relative weight and body fat distribution: the Whitehall II Study. *American Journal of Epidemiology*, 167(3), 321-329. <https://doi.org/10.1093/aje/kwm302>
- Sundararajan, K., Campbell, M.K., Choi, Y. H. & Sarma, S. (2014). The relationship between diet quality and adult obesity: evidence from Canada. *Journal of the American College of Nutrition*, 33(1), 1-17. <https://doi.org/10.1080/07315724.2013.848157>
- Suriyaprom, K., Pheungruang, B., Pooudong, S., Putpadungwipon, P. & Sirikulchayanonta, C. (2023). Associations of Plasma BDNF and BDNF Gene Polymorphism with Cardiometabolic

- Parameters in Thai Children: A Pilot Study. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2023,8. <https://doi.org/10.1155/2023/9668626>
- Suriyaprom, K., Tungtrongchitr, R. & Thawnasom, K. (2014). Measurement of the levels of leptin, BDNF associated with polymorphisms LEP G2548A, LEPR Gln223Arg and BDNF Val66Met in Thai with metabolic syndrome. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 6(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-6-6>
- Suriyaprom, K., Tungtrongchitr, R., Thawnashom, K. & Pimainog, Y. (2013). BDNF Val66Met polymorphism and serum concentrations of BDNF with smoking in Thai males. *Genet Mol Res*, 12(4), 4925-33. <https://doi.org/10.4238/2013.October.24.3>
- Sustar, A., Nikolac Perkovic, M., Nedic Erjavec, G., Svob Strac, D. & Pivac, N. (2016). A protective effect of the BDNF Met/Met genotype in obesity in healthy Caucasian subjects but not in patients with coronary heart disease. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 20(16), 3417-3426.
- T.C. Sağlık Bakanlığı (2022). *Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2022*. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/web-uygulamalarimiz/357.html>
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2019). *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2019*. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/web-uygulamalarimiz/357.html>
- Takei, N., Furukawa, K., Hanyu, O., Sone, H. & Nawa, H. (2014). A possible link between BDNF and mTOR in control of food intake. *Frontiers in Psychology*, 5, 1093. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01093>
- Tan, P.Y., Mitra, S.R., Amini, F. (2019). Lifestyle interventions for weight control modified by genetic variation: a review of the evidence. *Public Health Genomics*, 21(5-6), 169-185. <https://doi.org/10.1159/000499854>
- Tande, D.L., Magel, R. & Strand, B.N. (2010). Healthy Eating Index and abdominal obesity. *Public Health Nutrition*, 13(2), 208-214. <https://doi.org/10.1017/S1368980009990723>
- Thayer, K.A., Heindel, J.J., Bucher, J.R. & Gallo, M.A. (2012). Role of environmental chemicals in diabetes and obesity: a National Toxicology Program work shop review. *Environmental Health Perspectives*, 120(6), 779-789. <https://doi.org/10.1289/ehp.1104597>
- Thorleifsson, G., Walters, G.B., Gudbjartsson, D.F., Steinthorsdottir, V., Sulem, P., Helgadóttir, A., & Stefansson, K. (2009). Genome-wide association yields new sequence variants at seven loci that associate with measures of obesity. *Nature Genetics*, 41(1), 18-24. <https://doi.org/10.1038/ng.274>
- Timpano, K.R., Schmidt, N.B., Wheaton, M.G., Wendland, J. R., & Murphy, D.L. (2011). Consideration of the BDNF gene in relation to two phenotypes: hoarding and obesity. *Journal of Abnormal Psychology*, 120(3), 700-707. <https://doi.org/10.1037/a0024159>
- Tsai, S.J. (2018). Critical issues in BDNF Val66Met genetic studies of neuropsychiatric disorders *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 11, 156. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2018.00156>

- Tsitsou, S., Zacharodimos, N., Poulia, K.A., Karatzi, K., Dimitriadis, G. & Papakonstantinou, E. (2022). Effects of time-restricted feeding and ramadan fasting on body weight, body composition, glucose responses, and insulin resistance: a systematic review of randomized controlled trials. *Nutrients*, 14(22), 4778. <https://doi.org/10.3390/nu14224778>
- Tsuchida, A., Nonomura, T., Nakagawa, T., Itakura, Y., Ono-Kishino, M., Yamanaka, M., Sugaru, E., Taiji, M., & Noguchi, H. (2002). Brain-derived neurotrophic factor ameliorates lipid metabolism in diabetic mice. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 4(4), 262-269. <https://doi.org/10.1046/j.1463-1326.2002.00206.x>
- Tucker, K.L. (2007). Assessment of usual dietary intake in population studies of gene–diet interaction. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 17(2), 74-81. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2006.07.010>
- Türkiye İstatistik Kurumu (2023). Türkiye Sağlık Araştırması, 2022. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2022-49747>.
- Tyszkowski, R. & Mehrzad, R. (2022). The obesity pandemic: How we are failing our patients. In R. Mehrzad (Eds.), *Inflammation and obesity* (pp. 5-17).
- Urbina-Varela, R., Soto-Espinoza, M. I., Vargas, R., Quiñones, L. & Del Campo, A. (2020). Influence of BDNF genetic polymorphisms in the pathophysiology of aging-related diseases. *Aging and Disease*, 11(6), 1513. <https://doi.org/10.14336/AD.2020.0310>
- Üçeyler, N., Schütt, M., Palm, F., Vogel, C., Meier, M., Schmitt, A., Lesch, K.P., Mossner, R. & Sommer, C. (2010). Lack of the serotonin transporter in mice reduces locomotor activity and leads to gender-dependent late onset obesity. *International Journal of Obesity*, 34(4), 701-711. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.289>
- Van Nassau, F., Singh, A.S., Cerin, E., Salmon, J., Van Mechelen, W., Brug, J. & Chinapaw, M.J. (2014). The Dutch Obesity Intervention in Teenagers (DOiT) cluster controlled implementation trial: intervention effects and mediators and moderators of adiposity and energy balance-related behaviours. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 11, 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12966-014-0158-0>
- Van Vliet-Ostaptchouk, J.V., Snieder, H. & Lagou, V. (2012). Gene–lifestyle interactions in obesity. *Current Nutrition Reports*, 1, 184-196. <https://doi.org/10.1007/s13668-012-0022-2>
- Vettor, R. & Conci, S. (2019). Obesity pathogenesis. In P. Sbraccia & R. Finer (Eds.), *Obesity: Pathogenesis, diagnosis, and treatment* (pp. 89-109). Springer.
- Vidović, V., Maksimović, N., Novaković, I., Damnjanović, T., Jekić, B., Vidović, S., Singh N.M., Stamenković-Radak, M., Nikolić D, & Marisavljević, D. (2020). Association of the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism with body mass index, fasting glucose levels and lipid status in adolescents. *Balkan Journal of Medical Genetics*, 23(1), 77-82. <https://doi.org/10.2478/bjmg-2020-0004>
- Villegas, R., Salim, A., Collins, M.M., Flynn, A. & Perry, I.J. (2004). Dietary patterns in middle-aged Irish men and women defined by cluster analysis. *Public Health Nutrition*, 7(8), 1017-1024. <https://doi.org/10.1079/PHN2004638>

- Vulturar, R., Chis, A., Hambrich, M., Kelemen, B., Ungureanu, L. & Miu, A. C. (2016). Allelic distribution of BDNF Val66Met polymorphism in healthy Romanian volunteers. *Translational Neuroscience*, 7(1), 31-34. <https://doi.org/10.1515/tnsci-2016-0006>
- Waalén, J. (2014). The genetics of human obesity. *Translational Research*, 164(4), 293-301. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2014.05.010>
- Walsh, J.J., D'Angiulli, A., Cameron, J.D., Sigal, R.J., Kenny, G.P., Holcik, M., Doucette, S., Alberga, A.S., Prud'homme, D., Gunnell, K. & Goldfield, G.S. (2018). Changes in the brain-derived neurotrophic factor are associated with improvements in diabetes risk factors after exercise training in adolescents with obesity: the HEARTY randomized controlled trial. *Neural Plasticity*, 2018,8. <https://doi.org/10.1155/2018/7169583>
- Wang, C., Bomberg, E., Levine, A., Billington, C. & Kotz, C.M. (2007). Brain-derived neurotrophic factor in the ventromedial nucleus of the hypothalamus reduces energy intake. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 293(3), 1037-1045. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00125.2007>
- Wardle, J. and Boniface, D. (2008). Changes in the distributions of body mass index and waist circumference in English adults, 1993/1994 to 2002/2003. *International Journal of Obesity*, 32(3), 527-532. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803740>
- Weaver, J.U. (2008). Classical endocrine diseases causing obesity. *Obesity and Metabolism*, 36, 212-228. <https://doi.org/10.1159/000115367>
- Wei, C., Liu, L., Liu, R., Dai, W., Cui, W. & Li, D. (2022). Association between the Phytochemical Index and Overweight/Obesity: A Meta-Analysis. *Nutrients*, 14(7), 1429. <https://doi.org/10.3390/nu14071429>
- Witkam, R., Gwinnutt, J.M., Humphreys, J., Gandrup, J., Cooper, R. & Verstappen, S.M. (2021). Do associations between education and obesity vary depending on the measure of obesity used? A systematic literature review and meta-analysis. *SSM-Population Health*, 15, 100884. <https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2021.100884>
- World Health Organization. (2021). *Obesity and overweight*. Erişim: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- World Health Organization. (2020). *Body mass index*. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
- World Health Organization. (2011). *Waist circumference and waist-hip ratio: Report of a WHO expert consultation*. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- Wu, J.R. and Zeng, R. (2012). Molecular basis for population variation: from SNPs to SAPs. *FEBS Letters*, 586(18), 2841-2845. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2012.07.036>
- Xu, A.W., Kaelin, C. B., Takeda, K., Akira, S., Schwartz, M.W. & Barsh, G.S. (2005). PI3K integrates the action of insulin and leptin on hypothalamic neurons. *The Journal of Clinical Investigation*, 115(4), 951-958. <https://doi.org/10.1172/JCI24301>

- Xu, B., Goulding, E.H., Zang, K., Cepoi, D., Cone, R.D., Jones, K.R., Tecott, L.H. & Reichardt, L.F. (2003). Brain-derived neurotrophic factor regulates energy balance downstream of melanocortin-4 receptor. *Nature Neuroscience*, 6(7), 736-742. <https://doi.org/10.1038/nn1073>
- Yadav, S. (2016). The Assessment of Obesity: Methods for Measuring Body Fat & Global Prevalence of Obesity. *Deliberative Research*, 31(1), 63.
- Yang, J., Bakshi, A., Zhu, Z., Hemani, G., Vinkhuyzen, A.A., Lee, S.H., Robinson, M. R., Perry, J.R. B., Nolte, I.M., Vliet-Ostaptchouk, J.V.V., Snieder, H., The Lifelines Cohort Study, Esko, T., Milani, N., Mägi, R., Metspalu, A., Hamsten, A., Magnusson, P.K.E., Pedersen, N.I., ... & Visscher, P.M. (2015). Genetic variance estimation with imputed variants finds negligible missing heritability for human height and body mass index. *Nature Genetics*, 47: 1114-1120. <https://doi.org/10.1038/ng.3390>
- Yao, Y., Zhu, L., He, L., Duan, Y., Liang, W., Nie, Z., Jin, Y., Wu, X. & Fang, Y. (2015). A meta-analysis of the relationship between vitamin D deficiency and obesity. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(9), 14977.
- Yoshida, Y., Scribner, R., Chen, L., Broyles, S., Phillippi, S. & Tseng, T.S. (2017). Diet quality and its relationship with central obesity among Mexican Americans: findings from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2012. *Public Health Nutrition*, 20(7), 1193-1202. <https://doi.org/10.1017/S1368980016003190>
- Zamani, M., Hosseini, S.V., Behrouj, H., Erfani, M., Dastghaib, S., Ahmadi, M., Shamsdin, S.A. & Mokarram, P. (2019). BDNF Val66Met genetic variation and its plasma level in patients with morbid obesity: A case-control study. *Gene*, 705, 51-54. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2019.04.045>
- Zhang, G., Huo, X., Wu, C., Zhang, C. & Duan, Z. (2014). A bioelectrical impedance phase angle measuring system for assessment of nutritional status. *Bio-medical Materials and Engineering*, 24(6), 3657-3664. <https://doi.org/10.3233/BME-141193>
- Zhang, H., Ozbay, F., Lappalainen, J., Kranzler, H.R., Van Dyck, C.H., Charney, D.S., Prica, L.H., Yang, B.Z., Rasmussen, A. & Gelernter, J. (2006). Brain derived neurotrophic factor (BDNF) gene variants and Alzheimer's disease, affective disorders, posttraumatic stress disorder, schizophrenia, and substance dependence. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 141(4), 387-393. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.30332>
- Zhang, J.C., Wang, J.H., Lin, J., Su, G.M., Shen, Y.L., Guo, Q.W., Cai, J.J., Liu, J.Y., Jia, K.X. & Fang, D.Z. (2023). The Waist–Hip Ratio is a Mediator Between Serum Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Its Val66Met Polymorphism in Adolescents. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 16, 1555-1565. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S412983>
- Zheng, Q., Lin, W., Liu, C., Zhou, Y., Chen, T., Zhang, L., Yu, S., Wu, Q., Jin, Z. & Zhu, Y. (2020). Prevalence and epidemiological determinants of metabolically obese but normal-weight in Chinese population. *BMC Public Health*, 20(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08630-8>
- Zhou, Q., Zhang, M. & Hu, D. (2019). Dose-response association between sleep duration and obesity risk: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Sleep and Breathing*, 23, 1035-1045. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01824-4>

EKLER

EK-1. Etik Kurul Raporu

Evrak Tarih ve Sayısı: 24.03.2022-63796



T.C.
AMASYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : E-30640013-050.01.04-63796
Konu : Etik Kurul Onayı

24.03.2022

Sayın Doç.Dr. Akın TEKCAN
Öğretim Üyesi

İlgi : a) 10.02.2022 tarihli ve 56971 sayılı dilekçeniz.
b) 04.03.2022 tarihli ve E-76988455-044-60941 sayılı yazımız.
c) 23.03.2022 tarihli ve 1083 sayılı dilekçeniz.

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü İç Hastalıkları Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Mustafa ÇAPRAZ, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde öğrenim gören Beslenme ve Diyetetik doktora programı öğrencisi ve Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde Arş. Gör. Cansu MEMİÇ İNAN ile işbirliğinizde yapılması planlanan "Obez Yetişkinlerde Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Val66Met Polimorfizmi ile Diyet Bileşenlerinin İlişkisinin Değerlendirilmesi" konulu doktora tez çalışması, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulumuz tarafından incelenmiştir.

Söz konusu doktora tez çalışmasının kurum izni alınması şartıyla yürütülmesinin ve uygulanmasının etik olarak uygun olduğu kanaatine varılmış olup, Kurul Kararının bir örneği ilişikte gönderilmiştir.

Bilgilerini rica ederim.

Doç.Dr. Güzide ŞENEL
Etik Kurul Başkanı

Ek:Kurul Kararı (1 Sayfa)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :B5D4TRE1JP Pin Kodu :93082

Belge Takip Adresi :
<https://turkiye.gov.tr/ebd/tek-5544&ID=B5D4TRE1JP&K=63796>

Adres:Akkötek Mah. Hakimiyet Cad. No:4/3 P.K. :05100 Meriç/Amasya

Bilgi için: İlhan GÜÇ, Yönetici
E-posta: ilhan.guc@amasya.edu.tr

EK-2. Çalışma İzni



T.C.
AMASYA VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

AMASYA İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ - AMASYA DESTEK
HİZMETLERİ BAŞKANLIĞI
ETİK 2007 26.04 - E.68724985 - 044 - 1036



00160725199

Sayı : E-68724985-044
Konu : Anket İzni

Sayın Cansu MEMİÇ İNAN
(Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Tepebaşı, Fatih Cad.No:197/APk:06290 Keçiören)

İlgi: 11/02/2022 tarihli ve 91734550 sayılı dilekçeniz.

Müdürlüğümüze vermiş olduğunuz "Obez Yetişkinlerde Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Val66Met polimorfizmi ile Diyet Bileşenlerinin İlişkisinin Değerlendirilmesi" konulu çalışma talebiniz 11.02.2022 tarihinde Bilimsel Araştırma Danışma Kurulu tarafından değerlendirilerek etik kurul kararının alınması şartıyla uygun görülmüştür.
Bilgilerinize sunulur.

Dr. Dursun KOÇ
İl Sağlık Müdürü

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
S.B. Amasya İl Sağlık Müdürlüğü T.C. Sağlık Bakanlığı - Etik Değerlendirme Adresi: <https://www.saglik.gov.tr/saglik-bakanligi/etik>
Fatih Mah. Celali Mehmet Cad.No:101/05100 Amasya-Merkez
Telefon: 0 358 218 40 17 Faks No:
e-Posta: nagihan.kose@saglik.gov.tr İnternet Adresi: nagihan.kose@saglik.gov.tr
Bilgi için: Nagihan KÖSE
Veri Hattına ve Kontrol İçin
Telefon No: (0 358) 218 12 04



EK-3. Laboratuvar Kullanım İzni

Evrak Tarih ve Sayısı: 20.04.2022-67981



T.C.
AMASYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Merkezi Araştırma Uygulama Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma
Merkezi Müdürlüğü

Sayı : E-97173735-299-67981
Konu : Laboratuvar Kullanma İzni Hk.

20.04.2022

Sayın Cansu MEMİÇ INAN

İlgi : 19.04.2022 tarihli ve sayılı yazı.

Doktora tez çalışmalarınız kapsamında ilgili analizlerin Doç. Dr. Akın TEKCAN danışmanlığında Müdürlüğümüz laboratuvarlarında yapılması uygun görülmüştür. Bilgilerinizi rica ederim.

Doç.Dr. Betül CANIMKURBEY
Merkez Müdürü

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :B5V4J0R114 Pin Kodu :15752

Belge Takip Adresi :
<https://tcrkiye.gov.tr/ishd/tek-55448aD-B5V4J0R114B5-67981>

Adres:Shell Karşı 05100 İpekköy Yerleşkesi / Amasya

İmza için: Serkan ÖZHAĞAN

EK-4. Gönüllü Onam

OBEZ YETİŞKİNLERDE BEYİN KAYNAKLI NÖROTROFİK FAKTÖR VAL66MET POLİMORFİZMİ İLE DİYET BİLEŞENLERİNİN İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın Gönüllü,

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı'nda doktora tez çalışması kapsamında yukarıda adı yazılı araştırmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu araştırmada yer almayı kabul etmeden önce, araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamamız ve kararınızı bu bilgilendirme çerçevesinde özgürce vermeniz gerekmektedir. Aşağıdaki bilgileri lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınız olursa sorunuz ve açık yanıtlar isteyiniz.

Araştırmanın Amacı:

Bu çalışma "Obez Yetişkinlerde Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Val66Met Polimorfizmi ile Diyet Bileşenlerinin İlişkisinin Değerlendirilmesi" amacıyla hazırlanmıştır. Araştırmaya katılmanız sadece sizin gönüllü olmanıza bağlıdır ve bu konuda hiçbir zorunluluğumuz bulunmamaktadır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında hiçbir neden göstermeksizin ayrılabilirsiniz.

Araştırmada İzlenecek Yöntem:

Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz araştırmacı tarafından kişisel bilgilerinizi de içeren anket formu uygulanacaktır. Bu formu doldurmanız yaklaşık 10-15 dakikanızı alacaktır. Anket formu dâhilinde sizlerin boy uzunluğu (cm), vücut ağırlığı (kg), üst orta kol çevresi (cm), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm) ve boyun çevresi araştırmacılar tarafından ölçülecektir. Bununla birlikte rutin tetkikleriniz için alınmış olan kan örnekleriniz kullanılarak gen analiziniz (Val66Met) yapılacaktır. Ayrıca hasta dosyalarınızdan rutinde bakılan biyokimyasal sonuçlarınız alınarak, anket formuna kaydedilecektir. Çalışmanın değerlendirilmesi sırasında isminiz kaydedilmeyecek, size bir kod numarası verilecek, kayıtlarınız bu kod numarası ile saklanacak ve hiçbir şekilde adınız anılmayacak ya da başka bir yerde belirtilmeyecektir.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlamadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırmacılara yetki veriyorum ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

EK-5. Anket Formu

OBEZ YETİŞKİNLERDE BEYİN KAYNAKLI NÖROTROFİK FAKTÖR VAL66MET POLİMORFİZMİ İLE DİYET BİLEŞENLERİNİN İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmanın amacı, obez bireylerde *BDNF* Val66Met polimorfizminin diyet bileşenleri ile ilişkisinin değerlendirilmesidir. Çalışmaya katılım tamamıyla gönüllülük esasına dayanmaktadır. Ankette, sizden kimlik belirleyici hiçbir bilgi istenmemektedir. Cevaplarınız tamamıyla gizli tutulacak ve sadece araştırmacılar tarafından değerlendirilecek ve elde edilecek bilgiler bilimsel yayınlarda kullanılacaktır. Bu çalışmaya katıldığınız için şimdiden teşekkür ederiz.

ANKET FORMU

Anket No:

Tarih:

Çalışma Grubu: ☐ Kontrol Grubu: ☐

1. GENEL BİLGİLER

1. Doğum Tarihi (Gün/Ay/Yıl) :/...../.....

2. Cinsiyet: 1. Erkek. 2. Kadın

3. Medeni Durum: 1. Evli 2. Bekar

4. Öğrenim Durumu:

1. Okuryazar 2. İlkokul 3. Ortaokul 4. Lise 5. Lisans 6. Lisansüstü

5. Mesleğiniz nedir?

1. Çalışmıyor 2. Memur 3. İşçi 4. Serbest Meslek 5. Emekli 6. Ev hanımı 7. Öğrenci 8. Diğer

6. Gelir durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

1. Gelirim giderimden düşük 2. Gelirim giderime eşit 3. Gelirim giderimden fazla

7. Doktor tarafından tanısı konulmuş kronik bir hastalığınız var mı?

1. Hayır 2. Evet (belirtiniz).....

8. Sürekli kullandığınız ilaç var mı?

1. Hayır 2. Evet (belirtiniz).....

9. Herhangi bir vitamin-mineral desteği kullanıyor musunuz?

1. Hayır 2. Evet (belirtiniz).....

10. Sigara içer misiniz?

1. Evet 2. Hayır 3. Bıraktım

11. Alkollü içecek tüketir misiniz?

1. Evet günde/hafta/aykez..... içiyorum 2. Hayır

12. Günde ortalama kaç saat uyursunuz?(saat)

2. BESLENME ALIŞKANLIKLARI

1. Genellikle günde kaç ana öğün yemek yersiniz? (Lütfen belirtiniz):.....

2. Ana öğünleri ne sıklıkta tüketirsiniz?

Öğün Adı	Öğün Sıklığı				
	1.Her gün	2.Haftada 5-6	3.Haftada 3-4	4.Haftada 1-2	5.Hiç
Kahvaltı					
Öğle					
Akşam					

3. Ana öğün atlıyorsanız nedeni nedir? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz).

Öğün Atlama Nedeni	Öğünler		
	Kahvaltı	Öğle	Akşam
Zamanı yok			
Canı istemiyor			
Alışkanlığı Yok			
Fazla ağırlık kazanmak istemiyor			
Unuttuğu için			
Hazırlanmadığı için			
Geç uyandığı için			
Diğer			

4. Ara öğün tüketir misiniz?

	Kuşluk	İkindi	Gece
Evet			
Bazen			
Hayır			

5. Dördüncü soruya cevabınız “evet” veya “bazen” ise ara öğünde ne tür besinler tercih edersiniz?

	Kuşluk	İkindi	Gece
Bisküvi, kraker			
Şeker, çikolata, şekerleme			
Simit, kek, poğaç			
Kuruyemiş			
Yoğurt, meyve			
Salata			
Hazır meyve suyu, gazlı içecek			
Çay			

Süt, Ayran			
Kahve Çeşitleri			
Diğer (Lütfen Belirtiniz).....			

6. Günde ne kadar su içiyorsunuz? (lütfen belirtiniz)?(su bardağı/mL)

3. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

	Ölçüm Sonucu
Vücut Ağırlığı (kg)	
Boy Uzunluğu (m)	
Bel Çevresi (cm)	
Kalça Çevresi (cm)	
Boyun Çevresi (cm)	
Antropometrik Ölçümlerle Hesaplanan Değerler	
Beden Kütle İndeksi (kg/m ²)	
Bel/Kalça Oranı	
Bel/Boy Oranı	

4. BESİN TÜKETİM KAYDI

ÖĞÜNLER	YEMEK ADI	İÇİNDEKİLER	ÖLÇÜ/ MİKTAR (g) (yemek kaşığı, su bardağı, çay bardağı gibi)
SABAH			
ARA ÖĞÜN			
ÖĞLE			
İKİNDİ			
AKŞAM			
GECE			

5. AKDENİZ DİYETİ UYUM ÖLÇEĞİ

Sorular	Yanıt
1.Yemeklerde temel yağ olarak zeytinyağı kullanıyor musunuz?	
2.Günde ne kadar zeytinyağı tüketiyorsunuz? (Kızartmalarda, salatalarda, ev dışında yenilen yemeklerde kullanılanlarda vb.) (1 yemek kaşığı=13.5 g*)	
3. Günde kaç porsiyon sebze tüketiyorsunuz? (1 porsiyon= 200 g)	
4. Günde kaç porsiyon meyve (taze sıkılmış meyve suları dahil) tüketiyorsunuz? (Toplam meyve porsiyonu= Total meyve g/80) (Taze meyve suyu porsiyonu= Her 100 ml** için 1 porsiyon)	
5.Günde kaç porsiyon kırmızı et tüketiyorsunuz?	
6.Günde kaç porsiyon tereyağı veya margarin tüketiyorsunuz? (1 yemek kaşığı=12 g)	
7. Günde ne kadar şekerli ya da tatlandırılmış içecekler tüketirsiniz? (1 porsiyon=100 ml)	
8.Şarap içer misiniz? Haftada ne kadar tüketiyorsunuz? (1 kadeh= 125 ml)	
9.Haftada kaç porsiyon kuru baklagil yemeği tüketirsiniz? (1 porsiyon=8 YK)	
10. Haftada kaç porsiyon balık / deniz ürünü tüketiyorsunuz? (1 porsiyon = 100-150 g balık veya 4-5 adet veya 200 g kabuklu deniz ürünleri)	
11. Haftada kaç kez işlenmiş tatlı ya da hamur işi (ev yapımı olmayan) tüketiyorsunuz?	
12. Haftada kaç defa fındık (yer fıstığı dahil) tüketiyorsunuz? (1 porsiyon = 30 g)	
13. Sığır eti, domuz eti, hamburger veya sosis yerine tavuk, hindi veya tavşan eti yemeyi mi tercih edersiniz?	
14. Haftada kaç kere haşlanmış sebze, makarna, pilav veya diğer yemeklerinize domates, sarımsak, soğan veya pırasa soslu zeytinyağı kullanırsınız?	

6. ULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ (KISA)

Son 7 günde yaptığınız şiddetli aktiviteleri düşünün. Şiddetli fiziksel aktiviteler zor fiziksel efor yapıldığını ve nefes almanın normalden çok daha fazla olduğu aktiviteleri ifade eder. Sadece herhangi bir zamanda en az 10 dakika yaptığınız bu aktiviteleri düşünün.

1. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız?

Haftada ___gün

☐ Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. → (3.soruya gidin.)

2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

☐ Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Orta dereceli aktivite orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün.

3. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya çiftler tenis oyunu gibi orta dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız? Yürüme hariç.

Haftada ___gün

☐ Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. → (5.soruya gidin.)

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

☐ Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5. Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

Haftada ___gün

☐ Yürümedim. → (7.soruya gidin.)

6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

☐ Bilmiyorum/Emin değilim

Son soru, geçen 7 günde hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dâhildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7. Geçen 7 gün içerisinde, günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Günde ____ saat

Günde ____ dakika

☐ Bilmiyorum/Emin değilim

7. BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

	Ölçüm Sonucu
Toplam kolesterol (mg/dL)	
HDL kolesterol (mg/dL)	
LDL kolesterol (mg/dL)	
Trigliserit (mg/dL)	
Plazma glukoz (mg/dL)	
Plazma insülin (mg/dL)	
CRP (mg/dL)	

8. KAN BASINCI

Sistolik Kan Basıncı	
Diastolik Kan Basıncı	

9. GEN ANALİZLERİ

Genotip Dağılımları	
Allel Dağılımları	

EK-6. TÜBER Önerileri

Erkeklerde Fiziksel Aktivite Düzeyine Göre Enerji Referans Değerleri

Yaş (yıl)	Percentil	Boy uzunluğu percentil değerleri ² (cm)	BKI=22 kg/m ² Vücut Ağırlığı ³ (kg)	Dinlenme Enerji Harcaması ⁴ (kkal/gün)	Toplam Enerji Harcaması (kkal/gün) ²			
					Az Aktif (PAL=1.4) ⁵	Orta Aktif (PAL=1.6) ⁵	Aktif (PAL=1.8) ⁵	Çok Aktif (PAL=2.0)
18-29	5.	162	57.4	1442	2018	2307	2595	2883
	25.	170	63.6	1557	2180	2491	2803	3114
	50.	173	65.8	1599	2239	2558	2878	3198
	75.	178	69.7	1671	2339	2673	3007	3341
	95.	185	75.3	1772	2481	2835	3190	3544
30-39	5.	161	57.0	1381	1934	2210	2486	2762
	25.	168	61.7	1470	2058	2352	2646	2940
	50.	172	65.1	1532	2145	2452	2758	3065
	75.	177	68.9	1603	2244	2565	2885	3206
	95.	184	74.5	1704	2386	2727	3067	3408
40-49	5.	159	55.9	1360	1904	2176	2448	2720
	25.	166	60.6	1449	2029	2319	2608	2898
	50.	171	64.3	1518	2126	2429	2733	3037
	75.	175	67.6	1579	2211	2526	2842	3158
	95.	183	73.7	1689	2365	2703	3041	3379
50-59	5.	158	54.9	1341	1877	2146	2414	2682
	25.	164	59.2	1422	1991	2275	2559	2844
	50.	169	62.5	1484	2077	2374	2670	2967
	75.	173	65.8	1546	2165	2474	2783	3093
	95.	180	71.3	1646	2304	2634	2963	3292

Kadınlarda Fiziksel Aktivite Düzeyine Göre Enerji Referans Değerleri

Yaş (yıl)	Percentil	Boy uzunluğu percentil değerleri ² (cm)	BKI=22 kg/m ² Vücut Ağırlığı ³ (kg)	Dinlenme Enerji Harcaması ⁴ (kkal/gün)	Toplam Enerji Harcaması (kkal/gün) ²			
					Az Aktif (PAL=1.4) ⁵	Orta Aktif (PAL=1.6) ⁵	Aktif (PAL=1.8) ⁵	Çok Aktif (PAL=2.0)
18-29	5.	150	49.5	1152	1612	1843	2073	2303
	25.	155	52.9	1217	1704	1947	2191	2434
	50.	159	55.9	1276	1786	2041	2296	2551
	75.	164	58.8	1331	1863	2129	2396	2662
	95.	169	62.8	1406	1969	2250	2531	2813
30-39	5.	148	48.5	1130	1582	1808	2034	2260
	25.	155	52.5	1194	1671	1910	2148	2387
	50.	159	55.3	1236	1730	1977	2224	2472
	75.	163	58.5	1284	1798	2055	2312	2569
	95.	169	62.9	1351	1892	2162	2432	2703
40-49	5.	147	47.5	1115	1561	1784	2007	2230
	25.	153	51.2	1172	1641	1875	2110	2344
	50.	156	53.5	1209	1693	1934	2176	2418
	75.	161	57.0	1263	1768	2020	2273	2525
	95.	167	61.4	1328	1859	2125	2391	2656
50-59	5.	145	46.2	1094	1531	1750	1969	2188
	25.	151	50.2	1156	1619	1850	2081	2313
	50.	155	52.9	1198	1678	1917	2157	2397
	75.	160	56.3	1252	1752	2003	2253	2503
	95.	166	60.6	1317	1844	2107	2371	2634

Erkek ve Kadınlarda Yağ Asitleri, CHO ve Posa İçin Referans Değerleri

Yaş (yıl) ve Cinsiyet	EPA+DHA ¹ (mg)	Doymuş Yağ Asitleri	CHO ¹ (g)	Posa/Lif (g)
18-50	250	Mümkün olduğunca az	130	25

Erkeklerde Protein İçin Referans Değerler

Yaş (yıl)	Vücut Ağırlığı ¹ (kg)	Protein Kalitesi (DIAAS=100) ² Diyetle Alınması Öngörülen Miktar (RDA/PRI) ^{3,4}		Türkiye Ortalama Diyeti (DIAAS=83) ² için Hesaplanmış Yeterli Alım Miktarı (g/gün) ⁵		Türkiye Ortalama Diyeti Protein Referans Alım Aralığı (%)	
		(g/kg/ gün)	(g/gün)	(g/kg/gün)	(g/gün)	Alt Sınır ⁶ (Referans Protein/ Enerji Oranı)	Üst Sınır ⁷ (97.5 percentil)
19-29	71.9	0.83	59.7	1.04	74.8	10.1	19.6
30-39	78.9	0.83	65.5	1.04	82.1	11.0	22.4
40-49	79.0	0.83	65.6	1.04	82.2	11.0	22.1
50-59	78.4	0.83	65.1	1.04	81.5	11.1	21.0

Kadınlarda Protein İçin Referans Değerler

Yaş (yıl)	Vücut Ağırlığı ¹ (kg)	Protein Kalitesi (DIAAS=100) ² Diyetle Alınması Öngörülen Miktar (RDA/PRI) ^{3,4}		Türkiye Ortalama Diyeti (DIAAS=83) ² için Hesaplanmış Yeterli Alım Miktarı (g/gün) ⁵		Türkiye Ortalama Diyeti Protein Referans Alım Aralığı (%)	
		(g/kg/ gün)	(g/gün)	(g/kg/gün)	(g/gün)	Alt Sınır ⁶ (Referans Protein/ Enerji Oranı)	Üst Sınır ⁷ (97.5 percentil)
19-29	60.0	0.83	49.8	1.04	62.4	10.8	20.4
30-39	67.6	0.83	56.1	1.04	70.3	11.9	20.0
40-49	74.0	0.83	61.4	1.04	77.0	12.7	22.3
50-59	75.6	0.83	62.7	1.04	78.6	12.9	21.7

Erkeklerde Protein ve Mikro Besin Öğelerinin Yeterli Alım Düzeyleri

Yaş (yıl) ve Cinsiyet	A vitamini ¹ (mcg)	B ₆ vitamini (mg)	B ₁₂ vitamini (mcg)	C vitamini (mg)	D vitamini ² (mcg)	E vitamini ³ (mg)	K vitamini (mcg)	Folat ⁴ (mcg)	Niasin ⁵ (mg/1000kcal)	Tiamin (mg)/1000 Kkal	Riboflavin (mg)	Biotin (mcg)	Pantotenik asit (mg)
-----------------------	-------------------------------	------------------------------	--------------------------------	-----------------	-------------------------------	------------------------------	------------------	--------------------------	-----------------------------------	-----------------------	-----------------	--------------	----------------------

19-50	750	1.7	4	110	15	13	70	330	6.6	0.4	1.6	40	5
-------	-----	-----	---	-----	----	----	----	-----	-----	-----	-----	----	---

Yaş (yıl) Cinsiyet	Protein (g /kg)	A vitamini (mcg)	B ₁ vitamini (mg/1000 Kkal)	B ₂ vitamini (mg)	B ₆ vitamini (mg)	B ₆ vitamini (mg/gün)	C vitamini (mg)	D vitamini (mcg)	Kalsiyum (mg)	Demir (mg)	Çinko ⁵ (mg)	Folat ⁶ (mcg)
--------------------	-----------------	------------------	--	------------------------------	------------------------------	----------------------------------	-----------------	------------------	---------------	------------	-------------------------	--------------------------

19-50	0.66	570	0.3	1.3	1.1	1.5	90	10	750-860 ⁴	6	7.5-12.7 ⁵	250
-------	------	-----	-----	-----	-----	-----	----	----	----------------------	---	-----------------------	-----

Kadınlarda Protein ve Mikro Besin Öğelerinin Yeterli Alım Düzeyleri

Yaş (yıl) ve Cinsiyet	Kalsiyum ¹ (mg)	Demir ² (mg)	Bakır (mg)	Magnezyum (mg)	Fosfor (mg)	Sodyum (g)	Potasyum (mg)	Selenyum (mcg)	Çinko ^{3,7} (mg)	İyot (mcg)	Flor (mg)	Manganez (mg)	Molibden (mcg)
-----------------------	----------------------------	-------------------------	------------	----------------	-------------	------------	---------------	----------------	---------------------------	------------	-----------	---------------	----------------

19-50	950-1000 ¹	11-16 ²	1.3	300	550	2	3500	70	7.5-12.7 ³	150	2.9	3	65
-------	-----------------------	--------------------	-----	-----	-----	---	------	----	-----------------------	-----	-----	---	----

Yaş (yıl) Cinsiyet	Protein (g /kg)	A vitamini (mcg)	B ₁ vitamini (mg/1000 Kkal)	B ₂ vitamini (mg)	B ₆ vitamini (mg)	B ₆ vitamini (mg/gün)	C vitamini (mg)	D vitamini (mcg)	Kalsiyum (mg)	Demir (mg)	Çinko ⁵ (mg)	Folat ⁶ (mcg)
--------------------	-----------------	------------------	--	------------------------------	------------------------------	----------------------------------	-----------------	------------------	---------------	------------	-------------------------	--------------------------

19-50	0.66	490	0.3	1.3	1.1	1.3	80	10	750-860 ⁴	6-7 ⁴	6.2-10.2 ⁵	250
-------	------	-----	-----	-----	-----	-----	----	----	----------------------	------------------	-----------------------	-----