



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**OBEZ OLAN VE OLMAYAN KADINLARDA TÜKÜRÜK
AMİLAZ GEN KOPYA SAYISI,
NESFATİN-1 DÜZEYİ VE
BESLENME DURUMU
İLİŞKİSİ**

Fatma TAYHAN KARTAL

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Nurcan YABANCI AYHAN**

ANKARA

2022

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**OBEZ OLAN VE OLMAYAN KADINLARDA TÜKÜRÜK
AMİLAZ GEN KOPYA SAYISI,
NESFATİN-1 DÜZEYİ VE
BESLENME DURUMU İLİŞKİSİ**

Fatma TAYHAN KARTAL

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Nurcan YABANCI AYHAN**

ANKARA

2022

Etik Beyan

Ankara Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Obez Olan ve Olmayan Kadınlarda Tükürük Amilaz Gen Kopya Sayısı, Nesfatin-1 Düzeyi ve Beslenme Durumu İlişkisi” 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 cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Fatma TAYHAN KARTAL

Tarih: 03.10.2022

İmza:

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında

Fatma TAYHAN KARTAL tarafından hazırlanan

“Obez Olan ve Olmayan Kadınlarda Tükürük Amilaz Gen Kopya Sayısı, Nesfatin-1
Düzeyi ve Beslenme Durumu İlişkisi”

adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile
kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 29.09.2022

Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK

Ankara Üniversitesi

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Funda Pınar ÇAKIROĞLU

Ankara Üniversitesi

Üye

Prof. Dr. Tünay KONTAŞ AŞKAR

Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye

Prof. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ

Gazi Üniversitesi

Üye

Prof. Dr. Nurcan YABANCI AYHAN

Ankara Üniversitesi

Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
yönetim kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fügen AKTAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	vii
Şekiller	x
Çizelgeler	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Obezite	3
1.2. Obezitenin Nedenleri	5
1.2.1. Obezogenik Çevre	6
1.2.2. Sedarter Yaşam Tarzı	7
1.2.3. Beslenme Alışkanlıkları	8
1.3. Obezite ve Enerji Dengesi	9
1.3.1. Serotonin	10
1.3.2. Dopamin	10
1.3.3. Ghrelin	11
1.3.4. Leptin	12
1.3.5. İnsülin	12
1.3.6. Nöropeptit Y	13
1.3.7. Nesfatin-1	14
1.3.7.1. Nesfatin-1'in Diyetle Enerji ve Besin Ögesi Alımı Arasındaki İlişki	14
1.3.7.2. Nesfatin-1 ve Obezite	17
1.3.7.3. Nesfatin-1 ve Diğer Hastalıklarla İlişkisi	18
1.4. Obezite ve Genetik	20
1.5. AMY1 Gen Kopya Sayısı	23
1.5.1. AMY1 Geninin Özellikleri ve Biyolojik Fonksiyonları	23
1.5.2. AMY1 Geninin Obezite ile İlişkisi	24
1.5.3. AMY1 Geni ve Nişasta Alımı Arasındaki İlişki	26
1.5.4. AMY1 Geninin Diyabet ve İnsülin Direnci ile İlişkisi	27
1.6. Hedonik Açlık	29
2. GEREÇ VE YÖNTEM	32
2.1. Araştırmanın Genel Planı	32
2.2. Araştırmanın Yeri, Süresi ve Örneklemi	33
2.3. Sosyodemografik Özellikler, Beslenme Alışkanlıkları ve Diğer Yaşam Tarzı Alışkanlıkları	34
2.4. Antropometrik Ölçümler	35
2.4.1. Boy Uzunluğu, Vücut Ağırlığı ve BKİ	35
2.4.2. Bel ve Kalça Çevresi	36
2.4.3. Bel Boy Oranı	36
2.4.4. Boyun Çevresi	37
2.4.5. Bioelektrik İmpedans Analizi (BIA)	37

2.4.6. Vücut Adipozite İndeksi (BAI)	38
2.4.7. Lipit Birikim Ürünleri (LAP) indeksi	38
2.4.8. Visseral Adipozite İndeksi (VAI)	38
2.5. Beslenme Durumunun Saptanması	39
2.6. Besin Gücü Ölçeği (BGÖ)	40
2.7. Tükürük AMY1 Gen Kopya Sayısı Analizi	41
2.8. Tükürük Nesfatin-1 Analizi	42
2.9. Biyokimyasal Analizler	43
2.10. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	44
3. BULGULAR	45
3.1. Kadınların Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi	45
3.2. Kadınların Beslenme Alışkanlıkları ve Diğer Yaşam Tarzı Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	50
3.3. Kadınların Biyokimyasal Parametrelerinin, Nesfatin-1 Düzeylerinin ve AMY1 Gen Kopya Sayılarının Değerlendirilmesi	61
3.3.1. Kadınların Bazı Parametrelerinin AMY1 Gen Kopya Sayısı ile İlişkisi	64
3.3.2. Nesfatin-1 Düzeyi ile Kadınların Bazı Verilerinin İlişkisi	80
3.4. Besin Gücü Ölçeği Değerlendirmesi	85
3.5. Kadınların BKİ'lerinin, AMY1 Gen Kopya Sayısı, Nesfatin-1 Düzeyi, Enerji Alımı ve Besin Gücü Ölçeği ile İlişkisi	93
4. TARTIŞMA	94
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	116
ÖZET	123
SUMMARY	124
KAYNAKLAR	125
EK-1: Çankırı Karatekin Üniversitesi Etik Kurul Değerlendirme Formu	150
EK-2: Çankırı Karatekin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanlığı İzin Yazısı	151
EK-3: Aydınlatılmış Gönüllü Onam Formu	152
EK-4: Çalışmada Kullanılan Anket Formu	155
EK-5: T.C. Sağlık Bakanlığı Çankırı Devlet Hastanesi Laboratuvarı'nın Kabul Ettiği Referans Değerleri	161
ÖZGEÇMİŞ	162

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın yürütülmesi ve tamamlanması sırasında sonsuz tecrübesini, bilgisini, ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, bana bu süreçte yol gösteren, öncülük eden çok değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Nurcan YABANCI AYHAN'a,

Çalışmanın başından beri çalışmanın en iyi şekilde yönetilmesi hususunda bilgi, birikim ve tecrübelerini aktaran, her aşamada destek olan Tez İzleme Komitesi üyeleri Prof. Dr. Funda Pınar ÇAKIROĞLU'na, Prof. Dr. Tünay KONTAŞ AŞKAR'a,

Çalışmaya katılarak, bana destek olan Çankırı Karatekin Üniversitesi personel ve öğrencilerine,

Bu süreçte bana her zaman güvenen ve destek veren, bu günlere gelmemi sağlayan sevgili aileme,

Bu yolculukta akademik hayatın zorluklarını varlığıyla hafifleten, motivasyon kaynağım, yoldaşım, canım oğlum Aybars KARTAL'a çok teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	Yüzde
ALT	Alanin Aminotransferaz
AMY1	Salivary Amylase / İnsan Tükürük Amilazı
AMY2	Pancreatic Amylase / İnsan Pankreatik Amilazı
ANOVA	Tek Yönlü Varyans Analizi
AST	Aspartat Aminotransferaz
BAI	Body Adiposity Index/ Vücut Adipozite İndeksi
BDNF	Brain Derived Neurotrophic Factor / Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör
BeBİS	Beslenme Bilgi Sistemi
BGÖ	Besin Gücü Ölçeği
BIA	Biyoelektrik İmpedans Analizi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
CART	Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript/ Kokain-Amfetamin ile Regüle Edilen Transkript
cm	Santimetre
CNV	Copy Number Variation/ Kopya Sayısı Varyasyonu
CRP	C-Reaktif Protein
DRI	Dietary Reference Intake/ Diyet Referans Alımı
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbant Assay/ Enzime Bağlı İmmunosorbent Deneyi
FDA	Food And Drug Administration/ Gıda ve İlaç Dairesi
g	Gram
GWAS	Genome-Wide Association Studies/ Genom Boyu Asosiyasyon Çalışmaları

HDL-K	High Density Lipoprotein- Cholesterol / Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein- Kolesterol
HOMA-IR	Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance/ Homeostasis Model Değerlendirmesi
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire/ Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi
kg	Kilogram
kcal	Kilokalori
LAP	Lipid Accumulation Product/Lipit Birikim Ürünleri
LDL-K	Low Density Lipoprotein -Cholesterol/ Düşük Yoğunluklu Lipoprotein-Kolesterol
LEP	Leptin
LEPR	Leptin Reseptörü
m ²	Metrekare
MC1R	Melanokortin 1 Reseptörü
MC4R	Melanokortin 4 Reseptörü
mcg	Mikrogram
MET	Metabolik Eşdeğer
mg	Miligram
NPY	Nöropeptit Y
NTRK2	Neurotrophic Receptor Tyrosine Kinase 2/ Nörotrofik Tirozin Kinaz Reseptörü Tip 2
NUCB2	Nükleobindin2
OECD	Organisation for Economic Co-Operation and Development/ Ekonomik İş Birliği ve Kalkınma Örgütü
PCSK1	Proprotein Konvertaz Subtilisin/Keksin Tip 1
POMC	Pro-Opiomelanokortin
rpm	Revolutions per Minute/ Dakikadaki devir sayısı

qPCR	Quantitative Polymerase Chain Reaction/ Kantitatif Polimeraz Zincir Reaksiyonu
SNP	Single-Nucleotide Polymorphism/ Tek Nükleotid Polimorfizmi
SS	Standart Sapma
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TEKHARF	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
TSH	Tiroit Stimulating Hormone/ Troit Uyarıcı Hormon
TRH	Trotropin Salgılatıcı Hormon
TURDEP	Türkiye Diyabet Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Çalışması
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
WBC	White Blood Cell/ Beyaz Kan Hücresi
WHO	World Health Organization/ Dünya Sağlık Örgütü
YSEYVA	Yaşam Süresince Sahip Olunan En Yüksek Vücut Ağırlığı
$\bar{x}$	Aritmetik Ortalama

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Akış şeması

32



ÇİZELGELER

Çizelge 2.1.	Yetişkinlerde BKİ'nin değerlendirilmesi	35
Çizelge 2.2.	Metabolik komplikasyon risk oluşumunun kadın bireyler için kesişim noktaları	36
Çizelge 3.1.	Kadınların genel özelliklerinin dağılımı	46
Çizelge 3.2.	Kadınların antropometrik ölçümlerinin ve vücut analizlerinin dağılımı	48
Çizelge 3.3.	Kadınların antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi	49
Çizelge 3.4.	Kadınların genel beslenme alışkanlıklarının dağılımı	51
Çizelge 3.5.	Kadınların günlük enerji ve makro besin ögesi alım miktarlarının ortalama, alt-üst ve medyan değerleri	52
Çizelge 3.6.	Kadınların günlük mikro besin ögesi alım miktarlarının ortalama, standart sapma, alt-üst ve medyan değerleri	55
Çizelge 3.7.	Kadınların günlük besin grupları tüketim miktarlarının ortalama, standart sapma, alt-üst ve medyan değerleri (g)	56
Çizelge 3.8.	Kadınların besin tüketim kaydına göre günlük enerji ve besin öğeleri alım miktarlarının DRI'ya göre gereksinmeyi karşılama yüzdelerinin ortalaması	58
Çizelge 3.9.	Kadınların günlük besin öğeleri alımlarının WHO kriterlerini karşılama durumları	59
Çizelge 3.10.	Kadınların Besin Gücü Ölçeği toplam ve alt boyutları puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	60

Çizelge 3.11.	Kadınların hedonik açlık durumlarının değerlendirilmesi	60
Çizelge 3.12.	Kadınların bazı biyokimyasal parametrelerinin ortalama, standart sapma, alt-üst ve medyan değerleri	62
Çizelge 3.13.	Kadınların Nesfatin-1 düzeylerinin ve AMY1 gen kopya sayılarının ortalama, standart sapma, alt-üst ve medyan değerleri	64
Çizelge 3.14.	Kadınların yaş ve antropometrik ölçümleri ile AMY1 gen kopya sayısı ilişkisi	65
Çizelge 3.15.	Kadınların bazı biyokimyasal parametreleri ile AMY1 gen kopya sayısı arasındaki ilişki	66
Çizelge 3.16.	Kadınların AMY1 gen kopya sayısı ile enerji ve besin öğeleri alım miktarları arasındaki ilişki	68
Çizelge 3.17.	Kadınların AMY1 gen kopya sayısı ile besin grupları alım miktarları arasındaki ilişki	70
Çizelge 3.18.	Kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre antropometrik ölçümleri	72
Çizelge 3.19.	Kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre bazı biyokimyasal parametreleri	73
Çizelge 3.20.	Kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre Nesfatin-1 düzeylerinin ve AMY1 gen kopya sayılarının dağılımı	74
Çizelge 3.21.	Kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre enerji ve makro besin ögesi alım miktarları	75
Çizelge 3.22.	Kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre mikro besin ögesi alım miktarları	76

Çizelge 3.23.	Kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre günlük ortalama besin grupları tüketim miktarları (g)	77
Çizelge 3.24.	Kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre BGÖ toplam ve alt boyutları ortalama puanları	78
Çizelge 3.25.	Kadınların bazı tanımlayıcı bilgilerinin AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre dağılımı	79
Çizelge 3.26.	Tükürük Nesfatin-1 düzeyi ile yaş ve antropometrik ölçümler ilişkisi	80
Çizelge 3.27.	Tükürük Nesfatin-1 düzeyinin bazı biyokimyasal parametreler ile ilişkisi	82
Çizelge 3.28.	Kadınların tükürük Nesfatin-1 seviyesi ile enerji ve besin ögeleri alım miktarları arasındaki ilişki	83
Çizelge 3.29.	Kadınların tükürük Nesfatin-1 seviyesi ile besin grupları tüketim miktarları arasındaki ilişki	84
Çizelge 3.30.	Kadınların hedonik açlık durumlarına göre antropometrik ölçümleri	85
Çizelge 3.31.	Kadınların hedonik açlık durumlarına göre bazı biyokimyasal parametrelerinin dağılımı	86
Çizelge 3.32.	Kadınların hedonik açlık durumlarına göre Nesfatin-1 düzeylerinin ve AMY1 gen kopya sayılarının dağılımı	87
Çizelge 3.33.	Kadınların hedonik açlık durumlarına göre enerji ve makro besin ögesi alım miktarları	88
Çizelge 3.34.	Kadınların hedonik açlık durumlarına göre mikro besin ögesi alım miktarları	89
Çizelge 3.35.	Kadınların hedonik açlık durumlarına göre ortalama besin grupları tüketim miktarları	91

Çizelge 3.36.	Kadınların BGÖ toplam puan ve alt boyutları ile tükürük Nesfatin-1 düzeyi arasındaki ilişki	92
Çizelge 3.37.	Kadınların BGÖ toplam puan ve alt boyutları ile AMY1 gen kopya sayısı arasındaki ilişki	92
Çizelge 3.38.	AMY1 gen kopya sayısı, Nesfatin-1 düzeyi, enerji ve Besin Gücü Ölçeği puanındaki değişimin BKİ'ye etkisi	93



1. GİRİŞ

Obezite kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, kanser ve hipertansiyon gibi çeşitli kronik hastalık riskini arttırarak sağlık hizmetleri maliyetleri, yaşam kalitesi ve iş verimliliği üzerinde olumsuz etkileri olan tedavi edilebilir bir sağlık sorunudur. Obezite prevalansı gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde endişe verici oranlarda artmaktadır. Küresel olarak obezite prevalansı 1980'den bu yana iki katına çıkmıştır. Buna göre, dünya çapında nüfusun yaklaşık üçte biri artık pre-obez veya obez olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca obezite prevalansı kadınlarda erkeklere göre daha fazladır (Chooi ve ark., 2019). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2017 verilerine göre (2019); Türkiye'de yetişkin erkeklerin %43,4'ü pre-obez, %26,3'ü obez, yetişkin kadınların ise %29,2'si pre-obez, %42,6'sı obezdir.

Obezite multifaktöryel bir hastalık olup, gereksinimden fazla enerji alımı, sedanter yaşam tarzı, sosyoekonomik durum, fast food beslenme tarzı, şekerli içecekler, abur cubur tüketimi ve bu tür besleyici değeri düşük, yüksek enerji içeriğine sahip besinlere kolay ulaşabilme gibi obezogenik çevreye maruziyet, obezite prevalansındaki hızlı artışın nedeni olarak görülmektedir (Nicolaidis, 2019). Ancak obezogenik bir ortama maruz kalan herkes obez olmaz ve bu durum fetal programlama, cinsiyet, yaş, barsak mikrobiyomu ve genetik gibi bazı faktörlere atfedilebilir (Pigeyre ve ark., 2016).

Yapılan ikiz ve aile çalışmaları Beden Kütle İndeksinin (BKİ) %40-75 oranlarında genetik faktörlerden etkilendiğini göstermektedir (Stryecki ve ark., 2018; Zhou ve ark., 2015). Obezite gelişimine katkıda bulunan vücudun enerji homeostazında görev alan çok sayıda gen vardır (Selvaraju ve ark., 2020). Daha önce obeziteyle ilişkili bazı genlerin besin ve enerji alımının düzenlenmesinde rol oynayabileceği ve böylece BKİ'yi etkileyebileceği gösterilmiştir (Rukh ve ark., 2013; Sonestedt ve ark., 2009). Kopya sayısı varyasyonları (CNV) gibi Genom Boyu Asosiyasyon Çalışmaları'nın kapsamına girmeyen diğer genetik faktörler de

kalıtsallığa katkıda bulunabilir (Waalén, 2014). Kopya sayısı varyasyonları genomik yapısal varyasyonun bir şeklidir, büyüklükleri en az 50 baz çifti ile birkaç megabaz çifti arasında değişen DNA segmentlerinin silinmesi veya kopyalanması olarak tanımlanır ve bir türün bireyleri arasında spesifik genomik bölgelerin farklı kopya sayılarına neden olur (Zhang ve ark., 2015). Genomik kopya sayısı varyantlarının obezite de dahil olmak üzere çok sayıda hastalığın etiyolojisinde yer aldığı bilinmektedir (Selvanayagam ve ark., 2018). Tükürük amilaz (AMY1) gen kopya sayısı ve obezite arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gösteren bazı çalışmalar vardır (Falchi ve ark., 2014; Marquina ve ark., 2019; Viljakainen ve ark., 2015). Ancak bulgular yetersiz kalmış ve çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır (Al-Akl ve ark., 2020; Atkinson ve ark., 2018; Shwan ve Armour, 2019; Usher ve ark., 2015; Vázquez-Moreno ve ark., 2020; Yong ve ark., 2016).

Tükürük ve pankreatik amilazlar (sırasıyla AMY1 ve AMY2), diyet nişastasının sindirimine yardımcı olan alfa-1,4 glikosidik bağlarının hidrolizinden sorumlu olan enzimlerdir (Venkatapooma ve ark., 2019). Tükürük alfa-amilazı tükürük bezleri tarafından üretilen diyet nişastasının sindirimini başlatan monomerik bir kalsiyum bağlayıcı enzimdir. Nişastayı maltoz, maltotrioz ve daha büyük oligosakkaritlere hidrolize eder. Aynı zamanda, tükürükte en bol bulunan protein olup, insan tükürüğündeki proteinin %40-50'sini oluşturur ve nişastanın fiziksel özelliklerini hızla değiştirir. Tükürük amilazının miktarı ve enzimatik aktivitesi önemli bireysel farklılıklar gösterir. Tükürük amilaz seviyeleri, tükürük amilazı kodlayan kromozom üzerindeki AMY1 geninin kopya sayısı varyasyonlarından etkilenir (Mandel ve ark., 2010). İnsanlarda tükürük amilaz geni 1p21.1 kromozomu üzerinde yer alır, bireyden bireye değiştiği gösterilen AMY1 geninin kopya sayısı varyasyonunun 1-27 arasında değiştiği ve bir kişide ortalama 6 kopya olarak bulunduğu bildirilmiştir. Ayrıca, tükürük amilaz ekspresyonu AMY1 gen kopya sayısı ile pozitif yönde ilişkilidir (Fernández ve Wiley, 2017; Pinho ve ark., 2018).

Bir toplumdaki ortalama AMY1 gen kopya sayısı o toplumdaki diyetin nişasta içeriği ile ilgilidir (Carlberg ve ark., 2019). Nişastalı besinler özellikle tarım toplumları arasında diyetin önemli bir bileşenidir (Ferguson, 2016). Genel olarak

beslenme alışkanlıkları daha çok nişastaya dayalı toplumların, yüksek proteinli diyet tüketen toplumlara göre daha yüksek tükürük amilaz konsantrasyonları ile birlikte daha yüksek AMY1 gen kopya sayılarına sahip olabileceği belirtilirken, bu durumun beslenme alışkanlıklarına uyum olarak gelişmiş bir varyasyon olabileceği düşünülmektedir (Perry ve ark., 2007). Çalışmalar düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip bireylerin, tükürük alfa amilaz seviyelerinde ve nişastayı sindirme kapasitelerinde bir azalma eğiliminde olduklarını göstermiştir (Carpenter ve ark., 2015; Falchi ve ark., 2014). Ancak yapılan bir çalışma AMY1 gen kopya sayısı ile güçlü bir şekilde ilişkili olan yüksek tükürük amilaz seviyesine sahip bireylerin düşük tükürük amilaz konsantrasyonuna sahip bireylere göre nişasta alımını takiben tokluk kan şekeri konsantrasyonunun önemli ölçüde daha düşük olduğunu ve dolayısıyla insülin direnci ve tip 2 diyabet için tahmini riskin daha düşük olduğunu bildirmiştir (Mandel ve Breslin, 2012).

Bu nedenle bu araştırma yetişkin kadınlarda AMY1 gen kopya sayısının obezite, insülin direnci, beslenme durumu, hedonik açlık ve Nesfatin-1 düzeyiyle ilişkisini göstermek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

1.1. Obezite

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) obeziteyi sağlığı bozacak düzeyde vücutta anormal ya da aşırı yağ birikmesi olarak tanımlamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü obezitenin tanımını BKİ'ye göre yapmaktadır. Beden kütle indeksi yetişkinlerde obeziteyi sınıflandırmaya yarayan, yaygın olarak kullanılan, vücut ağırlığı ve boy uzunluğu gibi antropometrik ölçümlere dayanan bir değerdir. Dünya Sağlık Örgütü BKİ'ye göre yetişkinleri BKİ'si 18,50 kg/m²'nin altında olanları zayıf, BKİ'si 18,50-24,99 arasında olanları normal vücut ağırlığına sahip, BKİ'si 25,00-29,99 arasında olanları pre-obez, BKİ'si 30 kg/m² ve üzerinde olanları obez olarak sınıflandırmıştır (WHO, 2021).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, 1975 yılından 2016 yılına kadar dünya genelinde obezite prevalansı üç katına çıkmış olup, 1,9 milyardan fazla yetişkin pre-obez veya obezdir. Bu yetişkinlerin 650 milyonunun da obez olduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca bu raporda, 18 yaş ve üzerindeki yetişkin bireylerin %39,0'ının (%39,0'ı erkek, %39,0'ı kadın) pre-obez, %13,0'ının (%11,0'ı erkek, %15,0'ı kadın) ise obez olduğu bildirilmiştir (WHO, 2021). Ekonomik İş birliği ve Kalkınma Örgütü (OECD) raporuna göre ülkemizin de aralarında bulunduğu OECD ülkelerinde yetişkinlerin yarıdan fazlası ve yaklaşık altı çocuktan birinin pre-obez ya da obez olduğu bildirilmiştir. Yine bu rapora göre yetişkinlerin %19,1'i obez olup, obezite oranları Macaristan, Yeni Zelanda, Meksika ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (%30,0) daha yüksekken, Kore ve Japonya'da (%6,0) daha düşüktür. Ayrıca kadınlarda ve düşük eğitim seviyesine sahip bireylerde obezite oranlarının daha da yüksek olduğu gösterilmiştir (OECD, 2017). Son olarak, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölge Ofisi (2022), verilerine göre Avrupa bölgesinde yetişkinlerin %58,7'sinin pre-obez ve %23,3'ünün obez olduğu belirtilirken, Avrupa bölgesinde en yüksek pre-obez ve obez prevalansına sahip ülke (yetişkinlerin %66,8'i pre-obez, %32,1'i obez) Türkiye olmuştur.

Türkiye'de obezite prevalansı yapılan epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir. Türkiye'de obezite prevalansı hakkında bilgi veren ilk epidemiyolojik çalışma Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasıdır. Otuz yaş ve üzeri yetişkinlerde yapılan bu çalışmaya göre 1990 yılında erkek bireylerin %12,5'i, kadın bireylerin ise %32,0'ı obez olarak saptanmıştır. Aynı çalışmanın 1997-98 yıllarında yapılan kohortunda obezite oranları erkeklerde %18,7'ye, kadınlarda %38,8'e çıkmıştır. Yine bu çalışmanın 2000 yılındaki değerlendirmesinde ise obezite prevalansı erkeklerde %21,1'e, kadınlarda %43,0'a kadar artmıştır (Onat ve ark., 2017). Türkiye Diyabet Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Çalışması-I (TURDEP-I) sonuçlarına göre ise 1997-98 yıllarında 20 yaş ve üzeri yetişkin bireylerde obezite prevalansı %22,3 (erkek bireylerde %12,9, kadın bireylerde %29,9) olarak saptanmışken, aynı çalışmanın 2009 yılı değerlendirmesinde (TURDEP-II) bu oran %31,2'ye (erkek bireylerde %27,0, kadın bireylerde %44,0) kadar yükselmiştir (Satman ve ark., 2002; Satman ve ark., 2013).

Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA-2010) raporunda 19 yaş ve üzeri erkek bireylerin %20,5'inin, kadın bireylerin %41,0'ının obez olduğu bildirilmiştir (Sağlık Bakanlığı, 2014). Ülkemizde de dünyadaki diğer ülkelerde olduğu gibi yıllar içerisinde obezite prevalansında önemli oranlarda bir artış meydana geldiği görülmektedir.

Obezite hastalık ve erken ölüm için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Tip 2 diyabet, safra kesesi hastalıkları (Obez bireylerde safra kesesi taşı oluşma riski obez olmayanlara göre 3-4 kez daha yüksektir), kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları, artritler, gut, pulmoner fonksiyon anormallikleri (hipoventilasyon, uyku apnesi, hipoksemi ve hiperkapni vb.), kanserler (kolorektal, prostat, endometrial, safra kesesi, servikal, yumurtalık ve meme kanserleri vb.), bozulmuş yaşam kalitesi ve psikososyal rahatsızlıklar gibi sağlık sorunlarıyla ilişkilidir (Dixon, 2010; Pi-Sunyer, 1991).

Günümüzde obezite prevalansındaki artış ve bu artışla birlikte artan komorbidite riskinin bireysel ve toplumsal yükü değerlendirildiğinde, obezitenin tedavisinin yanı sıra obezitenin oluşumuna etki eden etmenlerin (genetik, hormonal, beslenme alışkanlıkları, yaşam tarzı vb.) açıklanarak, önleme stratejilerinin geliştirilmesi üzerinde durulması elzemdir.

1.2. Obezitenin Nedenleri

Obezite hastayı bireysel düzeyde etkilemenin yanı sıra obeziteye bağlı hastalık riskini de arttırarak, sağlık gereksinimleri, düşük çalışma kapasitesi ve ekonomik yük açısından aileleri ve ulusları da etkilemektedir. İlk bakışta obezitenin nedeni oldukça basit görünür. Obezitenin bir süre boyunca enerji alımının enerji harcamasından az olması sonucunda ortaya çıktığı söylenebilir. Ancak yaygın olarak doğru kabul edilen bu görüş, enerjiyi nasıl elde ettiğimiz ve nasıl kullandığımızla ilgili karmaşıklıkları gizler. Aslında obezitenin nedenleri karmaşık ve çok yönlüdür (Butland ve ark., 2007).

1.2.1. Obezitenin Çevre

Çevresel faktörlerin intrauterin yaşam da dahil olmak üzere gelişim süreci boyunca aktif bir etki gösterdiği bilinmektedir (Nicolaidis, 2008). Ayrıca çevresel faktörlerin bir nesilden diğerine aktarılabilen obezitenin değişimleri indükleyebileceği gösterilmiştir (Van der Zee, 1998). Obezitenin çevre o çevredeki fırsatların ve yaşam koşullarının bireylerde ve o toplumda obeziteyi teşvik etme üzerindeki etkilerinin toplamı olarak tanımlanabilir (Nicolaidis, 2019).

Yerleşik yaşamın ulaşım, asansörler, fiziksel aktivite, sağlıklı yiyeceklerle erişim gibi bazı yönleriyle obezite arasında bir ilişki gösterilmiştir. Bunun yanı sıra özellikle gençler arasında popüler olan akıllı telefonlar, video oyunları, sosyal ağlar ve televizyon gibi medya ortamlarına maruziyet hem atıştırma ve abur cubur tüketimini teşvik etmesi hem de sedanter yaşama katkıda bulunması yönüyle obeziteye neden olan önemli faktörlerdendir (Nicolaidis, 2019). Yıllar içinde meydana gelen yiyecek tüketimindeki değişimler de obeziteye katkıda bulunmaktadır. Günümüz toplumunun hızlı yaşam tarzının ekonomik ve programlı taleplerini karşılamak için aileler tarafından sıklıkla yüksek enerji içerikli, paketli ve işlenmiş hazır besinler tercih edilmektedir. Yüksek enerji ve yağ içeriğine sahip yiyeceklerin hem uygun fiyatlı olması hem de kolay erişilebilir olması bu tür yiyeceklerin daha fazla tüketilmesine ve günlük enerji alımının artmasına yol açmıştır. Günümüzde bu tür yiyeceklerin hem porsiyonlarının hem de çeşitlerinin giderek arttığını görmekteyiz (Wright ve Aronne, 2012).

Çevresel kimyasallara uzun süre maruz kalmak da vücut metabolizmasını değiştirerek, enerji dengesini etkileyebilir ve obeziteye yol açabilir (Nicolaidis, 2019). Örneğin iyi bilinen bir obezogen de gebelik öncesinde ve sırasında sigara içmenin okul çağındaki çocuklarda obezite riskini arttırıyor olmasıdır (von Kries, 2002).

Yetersiz uyku süresi de vücut ağırlığı ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan araştırmalar günlük uyku saatinin BKİ ile negatif yönde ilişkili olduğunu

(Gangwisch ve ark., 2005) ve uyku süresini kısaltmanın iştahı arttırdığını göstermiştir (Spiegel ve ark., 2004). Spiegel ve ark. (2004), yetersiz uyku süresinin daha düşük glukoz toleransı, azalmış leptinemi, artan kortizol ve ghrelin plazma konsantrasyonları ile açlık ve iştahta artışa yol açtığını göstermiştir. Ayrıca yetersiz uyku süresi diyabet riskiyle birlikte insülin direncini de artırır ve glukagon benzeri peptid-1 ve leptin gibi iştahla ilgili hormonları değiştirir. Bu nedenle düzenli bir sirkadiyen ritm, sağlıklı bir yaşam tarzının yanı sıra obezite yönetimi ve metabolizmanın düzenlenmesinde önemli bir yaklaşım olarak dikkate alınmalıdır (Ghanemi ve ark., 2018).

1.2.2. Sedanter Yaşam Tarzı

Sedanter yaşam, dünya genelinde ölüme neden olan risk faktörlerinden dördüncüsü olup, kronik hastalıkların ortak risk faktörlerinden biridir (Demirel ve ark., 2014). Sedanter yaşam tarzı obeziteyle ilişkili bir risk faktörüdür (Aktar ve ark., 2017). Kronik Hastalıklar Risk Faktörleri Araştırması'na göre kadınların %87,0'ı, erkeklerin %77,0'ı yeterli oranda fiziksel aktivite yapmamaktadır (Ünal ve ark., 2013). Günlük olarak yapılan fiziksel aktiviteler kaslar tarafından enerji eldesinde kullanılmak üzere yağda depolanan trigliseridlerden serbest yağ asidi salınımını sağlayarak, enerji harcamasının artmasıyla sonuçlanan lipolize neden olur. Tek başına egzersizin BKİ'de %2-3'lük bir azalma sağlayabileceği gösterilmiş olsa da diyet değişikliğiyle kullanıldığında daha etkili bir vücut ağırlığı kaybı sağlar. Haftada en az üç gün 30-45 dakika arasında orta düzeyde egzersiz (tempolu yürüyüş gibi) içeren bir program sağlıklı bireyler için önerilir. Bu düzeydeki bir fiziksel aktivite ile yaklaşık günde 150 kkal (haftada 500 ila 1000 kkal) harcanır. Yürüyüş genellikle önerilen en yaygın, güvenli ve uygulanabilir bir egzersiz şeklidir. Ulusal Kilo Kontrol Kayıt Defteri bireylerin başlangıçta günde 4000 adım yürümesini ve altı aylık bir süre boyunca kademeli olarak günde 12.000 adıma çıkmalarını önermektedir (Aktar ve ark., 2017).

1.2.3. Beslenme Alışkanlıkları

Diyet kalıpları, obezitenin gelişimine önemli ölçüde katkıda bulunur. Modern toplum ucuz, enerji içeriği yoğun yiyeceklerin bolluğu, dışarda yemeyi teşvik eden çok sayıda yeme içme mekanları, yiyecek çeşitlerinin çokluğu ve artan porsiyon büyüklükleri ile aşırı tüketimi kolaylaştırmaktadır. Çoğu zaman enerji içeriği yüksek, besin değeri düşük olan fast food ve hazır yiyecekler her yerde kolayca bulunur (Racette ve ark., 2003). Sıklıkla işlenmiş ve enerji içeriği yoğun besinleri tüketmek, sık sık atıştırmak, ekran karşısında yemek, kahvaltı atlamak, şekerli içecekler içmek, sık sık dışarda yemek, acıkmadan yemek ve duygusal yeme gibi davranışlar obeziteyi tetikleyen diyet kalıpları arasında sayılabilir (Kuźbicka ve Dominik, 2013). Yanlış beslenme davranışları vücuda fazladan enerji alınmasına ve sonuçta yeterli miktarda fiziksel aktivite yapılmadığında fazladan alınan enerjinin vücutta yağ dokusunda depolanmasına yol açar (Kuźbicka ve Dominik, 2013).

Ultra işlenmiş, enerji içeriği yoğun besinlerin tüketimindeki artışın yanı sıra lezzetli besinlerin artan mevcudiyeti de obezite salgınıyla ilişkilendirilmiştir. Bir besinin iştahı etkileyebilecek önemli özelliklerinden biri de o besinin enerji yoğunluğudur. Genellikle yağ ve şeker içeren yüksek enerji yoğunluğuna sahip besinler, daha düşük tokluk sağlar, ancak lezzetli olarak görülürler. Besinin lezzeti iştah üzerinde önemli bir faktördür. Bir diyetin lezzetindeki artış, artan yiyecek tüketimi ile ilişkilidir. Yüksek yağ içeren besinler daha lezzetlidirler, ancak yüksek posa içeren besinlere göre daha az doyurucudurlar. Sebze, meyve gibi posadan zengin besinler ise daha az lezzetli ama daha doyurucudurlar. Posa veya posalı besinler gastrik distansiyonu arttırarak ve tokluk hormonlarının üretimini arttıran mide boşalma hızını yavaşlatarak tokluk hissini arttırırlar (Moosavian ve Haghighatdoost, 2020).

Diyet karbonhidratlarının özellikle de rafine şekerlerin tüketiminin insülin salgısını artırdığı bilinmektedir. Bu durum lipolizi ve bununla ilişkili olarak yağ dokusundan yağ asitlerinin salınımını baskılar ve diyetle alınan yağı depolamaya yönlendirir. Ayrıca dolaşımdaki yağ asitlerinin tükenmesinin kalp, kas ve karaciğer

gibi metabolik olarak aktif dokular için hücresel bir kıtlık durumunu tetiklediği öne sürülmüştür. Bu tür değişiklikler daha sonra hem enerji harcamasında bir azalmaya hem de besin alımında artışa yol açarak obeziteye neden olabilir (Schwartz ve ark., 2017).

1.3. Obezite ve Enerji Dengesi

Alınan ve harcanan enerjiyi dengelemek adına yeme davranışını düzenleyen çeşitli sistemler vardır. Besin alımını denetleyen iki ana sistem genelde homeostatik ve hedonik yollar olarak isimlendirilir. Homeostatik yol, enerji depoları düşük olduğunda yemek yemeyi uyararak, bu davranışın başlatılmasını sağlar. Beyin sapı ve hipotalamus bu yolun merkezleri olarak tanımlanmıştır. Burada besinlerin dolaşımdaki konsantrasyonları, gastrointestinal hormonlar, insülin, leptin ve vagal afferentler dahil merkezi ve periferik sinyaller tokluğa karşı açlık hissine aracılık etmek ve besin alımını düzenlemek için entegre edilmiştir. Hedonik sistem besin alımının motive edici ve ödüllendirici yönlerine aracılık ederek, göreceli enerji eksikliği durumunda enerji homeostazını destekleyebilir. Fakat, enerjinin yeterli alındığı zamanlarda da lezzetli besin alımını arttırabilir (Oussaada ve ark., 2019). Hedonik açlık, homeostatik açlığı karakterize eden fizyolojik enerji ihtiyacının aksine, fiziksel açlık olmamasına rağmen zevk almak amacıyla yiyecekleri tüketme arzusu ve zihnin bunlarla meşgul olması olarak tanımlanabilir (Lowe ve Butryn, 2007). Obezite muhtemelen hedonik ve homeostatik düzenleyici sistemler dengede olmadığından gelişir (Oussaada ve ark., 2019). Klinik uygulamada birçok obez hasta, artan açlık duygularından dolayı değil, lezzetli yiyecekleri tüketmek için sürekli ve güçlü bir dürtüden dolayı aşırı yemek yediklerini bildirmektedir (Lowe ve Butryn, 2007). Aşırı yeme obezitenin patogenezinde ayırıcı bir özelliktir ve obez hastalarda yeme davranışının homeostatik düzenlemesinin bozulduğu düşünülür (Blundell ve Finlayson, 2004). Obeziteye neden olan enerji alımındaki artışı açıklamak için birkaç nörotransmitter ve nöronal sistemle ilişkili hipotezler öne sürülmüştür (Oussaada ve ark., 2019).

Besin alımının, açlığın ve tokluğun hedonik kontrolü, hipotalamus arkuat nükleustaki nöronal sinyalleri etkileyen leptin, insülin ve ghrelin gibi adipoz ve gastrointestinal hormonları içerir. Ayrıca besin alımının hedonik kontrolü, motivasyon ve ödül mekanizmaları üzerinde etkili olan opioidler, endokannabinoidler, gama-aminobütirik asit, serotonin ve dopamin gibi maddelerle ilgilidir. Dopamin, ödül sisteminin ana nörotransmitteri olarak belirlenmiş olup, noradrenalin ve adrenalinin öncüsüdür, beyin bölgesine ve uyarılan reseptörün tipine bağlı olarak iştah gibi bir dizi fizyolojik işlevi modüle eder (Pinto ve ark., 2016). Besin alımı ile ilişkilendirilen bazı peptitler ve etkileri aşağıda açıklanmıştır.

1.3.1. Serotonin

Serotonin hem enterik sinir sisteminde hem de merkezi sinir sisteminde sentezlenen biyojenik bir amindir. Beyin serotoninini ile besin alımı ve vücut ağırlığı arasındaki ters ilişki otuz yılı aşkın bir süredir bilinmektedir. Serotonin hem beyin sapı refleks merkezlerini hem de besin alımını kontrol eden hipotalamik hormonları etkileyerek besin alımının düzenlenmesinde ve vücut ağırlığının kontrol edilmesinde rol oynar. Beyinde serotoninin artması besin alımını engellerken, beyinde serotoninin tükenmesi hiperfajiyi ve vücut ağırlığı artışını teşvik eder (Lam ve ark., 2010).

1.3.2. Dopamin

Dopamin, hipotalamik ödül sisteminin ana nörotransmitteri olarak belirlenmiştir. Noradrenalin ve adrenalinin öncüsüdür, beyin bölgesine ve uyarılan reseptörün tipine bağlı olarak iştah gibi bir dizi fizyolojik işlevi modüle eder (Pinto ve ark., 2016). Motivasyon, bağımlılık ve ödülün düzenlenmesinde önemli görevleri vardır (Aydoğdu ve Köksal, 2021). Dopaminerjik sistem besinlerin ödüllendirici ve motive edici yönleriyle ilişkilidir. Bu sistemde besinle ilgili ipuçları duyu organları ile belirlenerek kortikolimbik ödül sistemine iletilir. Bu sistem hem besinlerin lezzeti hem de besinlerle alakalı sosyal ortamlar hakkında bilgiyi işler ve besinlerin

aromasıyla lezzetli besinlerin psikolojik olarak beğenilme algısını oluşturur. Bu nedenle dopamin ödüllendirme sistemi lezzetli besinlerin beğenilmesinde ve o besine karşı geliştirilen motivasyonel istekte anahtar rol oynamaktadır (Aydoğdu ve Köksal, 2021). Kısacası besin alımını uyaran yanıtları ve besinden alınan hazzı düzenleyici etkinlik gösterir (Meseri ve ark., 2016).

1.3.3. Ghrelin

Başlıca mideden salgılanan, 28 aminoasitli bir peptit olan ghrelin bilinen ilk iştah açıcı hormondur. Ghrelin immünoreaktif hücrelerde ve ayrıca duodenum, jejunum, ileum ve kolonda bulunur. Barsaklarda ghrelin konsantrasyonu duodenumdan kolona doğru giderek azalır. Aynı zamanda hipotalamus ve pankreasta ghrelin üreten organlardır ve ghrelin mRNA'sı diğer dokularda da eksprese edilir. Ghrelinin intravenöz ve subkutan enjeksiyonları besin alımını arttırır. Benzer olarak, ghrelinin periferik enjeksiyonu, hipotalamik nöronları ve besin alımını indükler. Öncelikle midede üretilen bu hormon, kanda dolaşır ve periferik bir sinyal olarak hizmet eder, beslenmeyi uyarmak için merkezi sinir sisteminin arkuat nükleusunu vagus siniri yoluyla bilgilendirir (Sato ve ark., 2014). Kandaki seviyesi öğün öncesi artar ve yemekten sonra hızlı bir şekilde düşer, bu da ghrelinin iştahı arttıran önemli bir hormon olduğunu düşündürür (Alptekin ve Yabancı Ayhan, 2018). İmmünohistokimyasal analizler, ghrelin içeren nöronların, iştahın düzenlenmesiyle ilgili bir bölge olan hipotalamusun arkuat nükleusunda da bulunduğunu göstermektedir. Arkuat nükleusta bulunan bu ghrelin içeren nöronlar, oreksijenik peptitlerin salınımını uyarmak için nöropeptit-Y ve aguti ilişkili protein eksprese eden nöronlara efferent iletiler gönderir ve anoreksijenik peptitlerin salınımını baskılamak için de pro-opiomelanokortin nöronlarına ileti gönderir (Sato ve ark., 2014).

1.3.4. Leptin

Vücutta başlıca beyaz yağ dokusundan salgılanır. Dolaşımdaki seviyeleri yağ kütlesi ile ilişkilidir ve vücut enerji depolarının hormonal bir sinyalini temsil eder. Vücut yağ kütlesi fazla olan bireylerde serum, plazma ve beyin-omurilik sıvısında leptin seviyeleri yükselir. Leptin, reseptörlerine bağlanarak, öncelikle enerji durumu ve akut enerji mevcudiyeti hakkında bilgi aktarır. Leptin hipotalamusun eylemlerinin çoğuna aracılık eder. Hipotalamusta birkaç hipotalamik nöronun aktivitesi ve çeşitli oreksijenik ve anoreksijenik nöropeptitlerin ekspresyonu leptinin etkisi altındadır. Kısaca leptin, anoreksijenik peptitleri sentezleyen nöronları aktive eder ve oreksijenik nöronların aktivitesini ise baskılar. Ayrıca leptin açlık hormonu olarak bilinen ghrelinin etkilerini dengeler. Genel olarak leptine duyarlı bireylerde, leptin sinyaliyle, enerji depolarının boyutunu korumak için besin alımında azalma ve enerji harcamasında artış meydana gelir. Tersine düşük leptin seviyeleri besin alımını artırır ve enerji harcamasını baskılar. Yüksek leptin seviyelerine rağmen, obezite, bozulmuş leptin sinyalizasyonu, yani leptin direnci ile karakterizedir, bu da çoğu obez kişiye leptin uygulamasının neden etkili olmadığını açıklar. Leptin direncinin hipotalamik inflamasyon ve gliozdan kaynaklandığı düşünülür, ancak birçok başka mekanizma vardır. Leptin-melanokortin yolunun bileşenlerini kodlayan genlerdeki mutasyonlar, erken başlangıçlı obezite ile sonuçlanır ve bu nadir duruma sahip kişiler, leptin veya melanokortin reseptör 4 agonistleri ile tedaviden fayda görür (Oussaada ve ark., 2019).

1.3.5. İnsülin

İnsülin pankreasın endokrin β hücrelerinden salgılanan kandaki glukoz ve diğer enerji kaynaklarının kontrol edilmesini sağlayan bir hormondur (Woods ve ark., 1985). Karaciğerde glukoz alımını ve glikojen birikimini uyarır ve karaciğerden glukoz salınımını azaltır (Singh ve ark., 2017). Enerji dengesinin hem kısa dönemli hem de uzun dönemli kontrolünde kritik bir rol oynar. Bu rolü glukoz homeostazını

sürdürmek ve çeşitli doku ve organlara enerji sağlamak için periferik ve merkezi yolları kontrol ederek yerine getirir (Loh ve ark., 2017).

İnsülin hormonunun en iyi bilinen etkisi çoğu periferik dokuda glukoz alımını arttırmak ve sonuçta kandaki glukoz seviyesini düşürmektir. Plazma insülin konsantrasyonları açlık sırasında düşüktür ve öğün sırasında veya hemen sonrasında ya da glukoz yüklenmesiyle artar (Woods ve ark., 2006).

İnsülin reseptörleri beyinde yaygın olarak eksprese edilir. Beslenme ve enerji homeostazının kontrolünde önemli olduğu bilinen arkuat nükleus gibi hipotalamik çekirdeklerde belirgin bir şekilde bulunur. Bu bölgede peptitler üzerindeki etkisiyle iştahı azaltarak ve tokluğu teşvik ederek anoreksijenik özellik gösterir (Loh ve ark., 2017). Ancak, dolaşımdaki insülin düzeyiyle vücuttaki adipoz doku miktarı arasında pozitif bir korelasyon vardır. Bu durum insülin duyarlılığı ile ilişkilidir (Tayfur, 2018). Obezite, beyinde gelişebilen bir durum olan insülin direnciyle karakterizedir, bu da insülin aracılı besinsel feedback mekanizmasının obezitede bozulabileceğini düşündürmektedir. İnsülinin, besinlerin aşırı tüketimini ve dolayısıyla obezitenin gelişimini ya da ödüle dayalı besin alımını kolaylaştırıp kolaylaştırmadığı tam olarak bilinmemektedir (Oussaada ve ark., 2019).

1.3.6. Nöropeptit Y

Nöropeptit Y (NPY), bir nörotransmitter veya nöromodülatör olarak görev yapan bir peptittir. NPY'nin enerji dengesinin hipotalamik kontrolünde rolü iyi bilinmektedir. Bu güçlü oreksijenik nöropeptit, merkezi sinir sistemine kronik olarak uygulandığında, besin alımında, vücut ağırlığında ve yağlanmada artışa yol açar. NPY tarafından indüklenen obezite, sadece hiperfajiye değil, aynı zamanda beyaz yağ dokusunda artan lipid birikimine, termojenezin inhibisyonuna, hiperinsülineminin uyarılmasına ve kortikosteroidlerin aşırı salgılanmasına da bağlıdır. Nöropeptit Y genindeki varyantlar da obezite ile ilişkilendirilmiştir (Olza ve ark., 2013).

1.3.7. Nesfatin-1

İlk defa Oh-I ve ark. (2006) tarafından 2006 yılında ratlar üzerinde yapılan bir çalışma ile keşfedilmiştir. Nesfatin-1 396 aminoasitlik bir protein olan hipotalamik nükleobindin-2 proteininin translasyon sonrası işlenmesi yolu ile türetilen 82 aminoasit uzunluğunda bir polipeptit ve tokluk molekülüdür. Besin alımını baskılamak için nüleobindin-2'yi Nesfatin-1'e dönüştürmek gerekir. Nesfatin-1 üç bölümden oluşur; N-terminal (N23), orta kısım (M30) ve C-terminali (C29). Nesfatin-1'in aktif olan bölümü orta kısmıdır (Ayada ve ark., 2015). Ayrıca Nesfatin-1'in orta kısmı, terminal kısmı inaktifken besin alımında azalmaya neden olabilir (Stengel ve ark., 2010). Nesfatin-1 hipotalamusun ağırlıklı olarak besin alımını düzenleyen arkuat nükleus, paraventriküler nükleus ve soliter nükleus gibi çekirdeklerinde lokalizedir (Rupp ve ark., 2021). Besin alımını baskılayıcı etkilerini leptin hormonundan bağımsız olarak melanokortin reseptörleri aracılığıyla yaptığı gösterilmiştir (Özdenk, 2018).

İlk olarak anoreksijenik etkileri bildirilmiş olsa da daha sonra yapılan çalışmalar, kardiyovasküler etkileri, glukoz hemeostazı, lipid metabolizması, üreme işlevleri ve psikolojik bozukluklar üzerindeki etkileri gibi diğer birçok özelliğini ortaya çıkarmıştır (Gonzalez ve ark., 2011; Prinz ve Stengel, 2016; Yin ve ark., 2015; Zhao ve ark., 2015). Merkezi sinir sisteminin yanı sıra, periferik dokularda da bulunduğu bildirilmiştir. Spesifik olarak testis dokusu, mide mukozası, periferik adipoz doku ve endokrin pankreas beta hücreleri tarafından salgılanır (Ayada ve ark., 2015). Mide mukozasında Nesfatin-1 mRNA üretimi beyindekinden 10 kat daha fazladır. Bu midenin Nesfatin-1 üretiminde önemli bir rol oynadığını ve dolaşımdaki Nesfatin-1 düzeylerinin ana kaynağı olduğunu göstermektedir (Öztürk Özkan, 2020).

1.3.7.1. Nesfatin-1'in Diyetle Enerji ve Besin Ögesi Alımı Arasındaki İlişki

Nesfatin-1 hipotalamustan salgılanan anoreksijenik bir peptit olarak tanımlanmış olup, bu şekilde tanımlanması, iştahın düzenlenmesi, vücut ağırlığı

kaybı, malnütrisyon ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynayan öncü protein nükleobindin-2'den kaynaklanır (Saldanha ve ark., 2012). Nükleobindin-2 beynin farklı bölgelerinde üretilir ve beslenmenin düzenlenmesinde görev alır (Chen ve ark., 2015). Nesfatin-1 düzeyi beslenme ve açlık durumunda değişebilir, açlıkta azalır ve besin tüketimi ile veya yüksek yağlı bir diyetten sonra artar, bu durum Nesfatin-1'in dolaşımdaki düzeylerinin beslenme durumuna göre düzenlenebileceğini ve dalgalanabileceğini göstermektedir (Feijóo-Bandín ve ark., 2016). Nesfatin-1'in açlıkla baskılanması ve besin alımı sonrası tekrar artması, enerji metabolizmasında fizyolojik bir rolü olduğunu ve beslenme durumunun düzenlenmesinde önemli bir role sahip olduğunu göstermektedir (Schalla ve ark., 2020).

Nesfatin-1'in endojen ve periferik uygulaması beyne ulaşabilir ve yeme davranışını engelleyebilir (Stengel, 2015). Deri altı yağ dokusundan visseral yağ dokusuna göre daha fazla Nesfatin-1 salgılandığı bildirilmiştir (Feijóo-Bandín ve ark., 2016). Nesfatin-1 deri altına uygulandığında besin alımını inhibe edebilir ve enjeksiyondan 14 saat sonra anoreksijenik etkilerini sürdürebilir. Nesfatin-1'in periferik uygulaması da besin alımını azaltabilir (Stengel, 2015). Dore ve ark.'nın (2020), ratlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada Nesfatin-1'in dopaminerjik nöron aktivitesini ve dolayısıyla besin alımının hedonik yönlerini negatif yönde modüle ederek, enerji alımını azalttığı gösterilmiştir. Bütün bu sonuçlar, Nesfatin-1'in iştah üzerinde engelleyici bir faktör ve vücut ağırlığındaki artışı azaltan bir enerji dengesi düzenleyicisi olduğunu göstermektedir (Öztürk Özkan, 2020).

Enerji metabolizmasının düzenlenmesi ile ilgili bir diğer önemli faktör de glisemik kontroldür. Nesfatin-1, farelerden izole edilmiş pankreas adacıklarından glukoz ile indüklenen insülin salınımını uyarır; insan ve fare beta-pankreatik hücreleri tarafından üretiminin ve salgılanmasının yüksek glukoz stimülasyonu ile arttığı gösterilmiştir. Bu veriler, Nesfatin-1'in pankreas düzeyinde besin alımından sonra insülin sekresyonunu düzenlemek için bir yanıt olarak hareket edebileceğini düşündürmektedir (Feijóo-Bandín ve ark., 2016).

Açlık serum Nesfatin-1 ile beslenme alışkanlıkları ve günlük besin tüketimi arasındaki ilişki ilk defa Anwar ve ark. (2014), tarafından incelenmiştir. Bu çalışmada, diyet enerjisinin karbonhidratlardan ve doymuş yağlardan gelen yüzdesiyle Nesfatin-1 arasında pozitif yönde ilişki, enerjinin proteinden gelen oranı ile (%) Nesfatin-1 arasında negatif yönde ilişki bulunmuştur. Yapılan bir başka çalışmada da serum Nesfatin-1 düzeyi ile diyetle alınan posa miktarının negatif yönde ilişkili olduğu görülmüştür (Tekin ve ark., 2020).

Günümüzde Nesfatin-1 yoluyla besin tüketiminin inhibisyonunun mekanizması tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. Sadece olası mekanizmalar hakkında literatürde bazı bilgiler yer almaktadır. Bunlardan biri, Nesfatin-1'in önemli bir oreksijenik peptit olan nöropeptit-Y salgılanmasından sorumlu olan arkuat nukleusta hiperpolarizasyona sebep olarak besin alımını inhibe ettiği yönündeki açıklamadır. Ayrıca Nesfatin-1'in, amigdalanın merkezi çekirdeğindeki melanokortin yoluyla, gastrik distansiyona duyarlı nöronların aktivitesini ve gastrik motiliteyi düzenlediği gösterilmiştir. Bunun yanı sıra, Nesfatin-1 paraventriküler nükleus ve lateral hipotalamik alan üzerindeki etkisiyle gastrik motiliteyi düzenleyen inhibitör bir nörotansmitter olarak tanımlanmaktadır (Ayada ve ark., 2015). Kolesistokinin üzerine etki ederek iştahı baskılayıcı etkinlik gösterdiği de bildirilmektedir (Zhang ve ark., 2018).

Enerji metabolizmasını düzenlemedeki görülen açık etkisine rağmen, Nesfatin-1'in obezite ve diyabet gelişimindeki rolünü anlamak için yapılan çalışmalar muhtemelen Nesfatin-1'in dolaşımdaki ömrünün kısa olması (yaklaşık 10-20 dk) nedeni ile çelişkili sonuçlar göstermektedir (Pan ve ark., 2007; Price ve ark., 2007). Ayrıca örneklem büyüklüğü, cinsiyet, yaş, kullanılan yöntem ve tekniklerin farklılığı, farklı etnik gruplarla çalışılması, katılımcılar arasındaki beslenme farklılıkları, komorbiditelerin varlığı gibi nedenler, yapılan çalışmalar arasında çelişkili sonuçlar çıkmasına neden olmuş olabilir. Tüm bu nedenlerle bu alanda daha fazla araştırma yapılmasına ihtiyaç vardır.

1.3.7.2. Nesfatin-1 ve Obezite

Nesfatin-1'in besin tüketimi, iştah ve toplam alınan enerjiyi etkilediği bilindiğinden, vücut ağırlığı kontrolü üzerindeki etkisi ve obezite ile ilişkisi incelenmiştir (İşgüzar ve Akbulut, 2019). Nesfatin-1 ve obezite arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Kim ve ark. (2019), çocuk ve adolesanlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada serum Nesfatin-1 seviyesinin obez ve pre-obez grupta diğerlerine göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Başar ve ark. (2012), serum Nesfatin-1 düzeyi ile BKİ'nin negatif yönde ilişkili olduğunu, obez olmayan bireylerle karşılaştırıldığında, obez bireylerde serum Nesfatin-1 düzeylerinin daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Samani ve ark. (2019), obez bireylerde serum Nesfatin-1 düzeylerinin normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre daha düşük olduğunu saptamışlardır.

Bunun aksini gösteren çok sayıda çalışma da mevcuttur. Ramanjaneya ve ark. (2010), BKİ'leri 21,39-38,10 kg/m² arasında değişen 28-59 yaşları arasındaki 9 erkek ve 11 kadın üzerinde yaptıkları bir çalışmada, plazma Nesfatin-1 düzeyinin BKİ'yle pozitif yönde ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Benzer şekilde Tan ve ark. (2011), dolaşımdaki Nesfatin-1 seviyelerinin obez yetişkinlerde yükseldiğini bildirmişlerdir. Özkan ve ark. (2013), serum Nesfatin-1 seviyelerinin düşük vücut ağırlığından pre-obez gruba doğru gittikçe arttığını bulmuşlardır. Ayrıca aynı çalışmada morbid obez bireylerde serum Nesfatin-1 düzeylerinin obez bireylere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Anwar ve ark. (2014), Mısır'da obez çocuk ve ergenlerin, normal vücut ağırlığına sahip sağlıklı kontrol grubundaki çocuklara göre daha yüksek serum Nesfatin-1 düzeylerinin olduğunu bulmuşlar; serum Nesfatin-1 düzeyi ile BKİ arasında pozitif bir korelasyon olduğunu saptamışlardır. Liu ve ark. (2014), 85 Asyalı bireyde plazma Nesfatin-1 seviyeleri ile BKİ arasında pozitif bir korelasyon bildirmişlerdir. Yapılan bir çalışmada dolaşımdaki Nesfatin seviyelerinin bariatrik cerrahi sonrası meydana gelen vücut ağırlığı kaybından sonra azaldığı gözlenmiştir (Lee ve ark., 2013). Zhang ve ark. (2017), serum Nesfatin-1 seviyesi ile BKİ arasında pozitif yönde ilişki bildirmişlerdir. Tekin ve ark. (2020) ise serum Nesfatin-1 düzeyiyle vücut ağırlığı, kalça çevresi ve bel çevresi arasında pozitif yönde ilişki

olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada kalça çevresi ölçümündeki her bir birim artışın Nesfatin-1 düzeyini 0,014 kat etkilediğini saptamışlardır. Obez bireylerde Nesfatin-1 düzeylerindeki artışın, midede Nesfatin-1 üretiminin artmasından kaynaklanabileceği öne sürülürken, leptine benzer şekilde, obez bireylerde besin tüketimini azaltmak ve vücut ağırlığı artışına karşı koymak için Nesfatin-1 düzeyinin yüksek olabileceği bildirilmiştir (Stengel ve ark., 2013; Trayhurn ve ark., 1995).

1.3.7.3. Nesfatin-1 ve Diğer Hastalıklarla İlişkisi

Nesfatin-1'in en çok ele alınan etkileri besin alımının ve enerji homeostazının düzenlenmesi ile obezite olmasına karşın, bu alanda yapılan çalışma sayısının artmasıyla birlikte diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, depresyon, epilepsi, PKOS, uyku apnesi gibi farklı hastalıkların gelişiminde de etkisi olabileceği gösterilmiştir (Feijóo-Bandín ve ark., 2016).

Nesfatin-1'in bozulmuş glukoz metabolizması varlığında antihiperglisemik etki gösterdiği bildirilmektedir. Aynı zamanda beyinde insülin duyarlılığını ve hiperglisemiye yanıt olarak insülin salınımını artırarak etki edebileceği öne sürülmüştür. Ayrıca, Nesfatin-1'in kan-beyin bariyerini geçebilmesi ve önemli ölçüde besin tüketimini engellediği düşünüldüğünden, diyabetik polifajinin dolaşımdaki Nesfatin-1 düzeylerinin azalmasından kaynaklanabileceği bildirilmiştir (Zhai ve ark., 2017).

Nesfatin-1'in kardiyovasküler fonksiyonu etkileyen hipotalamus, nükleus traktus solitarus ve dorsal vagal komplekste dağıldığı gösterilmiştir (Oh-I ve ark., 2006). Nesfatin-1'in merkezi sinir sistemine uygulanması, artmış vazopressin, rennin ve katekolamin düzeylerinin baskılayıcı etkileri ile kan basıncını ve kalp atış hızını artırır (Yılmaz ve ark., 2015). Nesfatin-1'in periferik uygulamasının kan basıncını artırdığı gösterilmiştir (Ayada ve ark., 2015). NUCB2 mRNA'sının ekspresyonunun hipertansif farelerin aortunda arttığı gösterilmiş olup, hipertansiyon gelişiminde bir rolü olabileceği düşünülmüştür (Lu ve ark., 2018). Yapılan bir çalışmada serum

Nesfatin-1 konsantrasyonlarının esansiyel hipertansiyonu olan hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ve sistolik kan basıncı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Kovalyova ve ark., 2017). Nesfatin-1 düzeyi ile koroner arter hastalıkları arasındaki ilişkiyi inceleyen bir vaka-kontrol çalışmasında koroner arter hastalığına sahip olan bireylerin kontrol grubundaki bireylere göre daha yüksek serum Nesfatin-1 düzeylerine sahip oldukları bulunmuştur (Ibe ve ark., 2019). Bu çalışmalara dayanarak, Nesfatin-1'in koroner arter hastalıkları ve hipertansiyon için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir.

Nesfatin-1'in anksiyete ve depresif belirtileri düzenlemedeki rolü de öne sürülmüştür. Anksiyete ve stresle ilişkili olduğu düşünülen beyin bölgelerinde (paraventriküler nükleus, hipokampus, amigdaloid çekirdekler) Nesfatin-1 reaktivitesi tespit edilmiştir (Dore ve ark., 2017). Majör depresif bozukluğu olan hastaların plazma Nesfatin-1 düzeyinin sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Ari ve ark., 2011). Ayrıca Nesfatin-1 düzeyinin sadece majör depreşif bozukluk gibi psikiyatrik bozukluklarda değil, jeneralize epilepsi gibi nörolojik hastalıklarda da yükseldiği gösterilmiştir (Aydın ve ark., 2009).

Nesfatin-1'in insülin sekresyonunu artırıcı etkisinin yanı sıra, besin alımı üzerindeki etkileri de göz önüne alındığında, polikistik over sendromuyla da ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Çaltekin ve ark. (2021), polikistik over sendromlu kadınlarda Nesfatin-1 düzeyinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu saptamışlardır. Ancak Nesfatin-1 düzeyinin polikistik over sendromu olan bireylerde daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (Ademoglu ve ark., 2014; Kir Sahin ve ark., 2015). Bu sonucun hedef dokularda bozulmuş reseptör ile karakterize edilen Nesfatin-1 direnci ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Ademoglu ve ark., 2014).

Nesfatin-1'in obstrüktif uyku apnesi sendromunun patofizyolojisinde yer alabileceğine dair kanıtlar vardır. Yapılan çalışmalar obstrüktif uyku apnesi olan hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha düşük serum Nesfatin-1 düzeyi olduğunu göstermektedir (Araz ve ark., 2015; Shen ve ark., 2015).

1.4. Obezite ve Genetik

Obezite, diyet değişikliklerinden ve fiziksel hareketsizliğe yol açan yaşam tarzı değişikliklerinden önemli ölçüde etkilenmektedir. Bireysel yaşam tarzı davranışları vücut ağırlığı üzerinde önemli bir rol oynamasına rağmen, obezogenik bir ortamda yaşayan bazı bireylerin zayıfken, diğerlerinin neden obez olduğunu tek başına açıklayamazlar. Bu noktada yapılan ikiz çalışmaları ve vaka-ebeveyn ilişkisini inceleyen çalışmalardan obezitenin ortaya çıkışında genetik etmenlerin rolü olduğu bildirilmektedir (Martínez-Villanueva ve ark., 2019; Rokholm ve ark., 2011). En ilginç olanı da evlat edinilen çocuklar üzerinde yapılan araştırmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmalarda benzer bir ev ortamına sahip oldukları halde çocukların BKİ'leri ile evlat edinen ebeveynlere göre biyolojik ebeveynlerinin BKİ'leri arasında daha yüksek bir ilişki saptanmıştır (Silventoinen ve ark., 2010).

Obeziteye genetik yatkınlık heterojendir. Nüfusun bir kısmında obezite, tek genlerdeki nadir mutasyonlardan veya tipik olarak erken başlangıçlı ve aşırı obezite ile sonuçlanan kromozomal anormalliklerden kaynaklanır. Kabaca, iki düzine gendeki yüksek riskli genetik varyasyonların monogenik obeziteye neden olduğu bilinmektedir. Diğer obezite formları ise çoğunlukla poligeniktir, yaygın olan ve küçük etkileri olan bu çoklu genetik varyantlar, insanların vücut ağırlığı kazanmasına katkıda bulunur. Şimdiye kadar 200'den fazla düşük riskli, yaygın genetik varyant tanımlanmıştır (Loos ve Janssens, 2017).

Yıllar içinde aile, ikizler ve evlat edinme çalışmaları yoluyla yapılan yaklaşımlar, obezitenin monogenik formlarında bazı nedensel genlerin tanımlanmasına yol açmıştır. Bugüne kadar tanımlanan monogenik obezite genlerinden bazıları: leptin (LEP), leptin reseptör (LEPR), POMC, proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 1 (PCSK1), melanokortin-4 reseptörü, single-minded family bKLH transkripsiyon faktör 1 (SIM-1), beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) ve nörotrofik tirozin kinaz reseptörü tip 2 (NTRK2). Bu genlerdeki mutasyonların erken başlangıçlı obezite ve hiperfajinin neden olduğu ve çocuklarda

ileri derecede obezitenin %10'una kadarından sorumlu olabileceği bilinmektedir (Lopomo ve ark., 2016).

Poligenik obezite, çeşitli genetik varyantlar ile çevresel risk faktörlerinin birlikte etki göstermesiyle ortaya çıkmaktadır (Carlberg ve ark., 2019). Poligen terimi, bireyler arası sekans varyasyonunu barındırdığı ve belirli bir nicel özelliğin varyasyonunun küçük bir kısmını hesaba kattığı bilinen bir gen veya kromozomal lokus için kullanılır. Poligenler veya poligenik lokuslar genellikle, tek nükleotid polimorfizmlerine (SNP) veya kopya sayısı varyasyonuna (CNV) dayalı genom çapında ilişkilendirme çalışmalarından türetilir (Hinney ve Giuranna, 2018). Poligenik varyantlar muhtemelen insanlarda vücut ağırlığı düzenlemesiyle ilgili genetik çeşitliliğin çoğunu açıklamaktadır. Obezite, bu tür poligenik varyantların birkaçının ve bunların çevresel faktörlerle birlikte etkileşimi sonucu ortaya çıkar (Hinney ve Hebebr, 2008). Şu anda, BKİ'yle ilişkili genetik varyantları barındıran çok sayıda poligen veya poligenik lokus tanımlanmıştır. Her bir poligen, obezitenin gelişimine katkı sağlar (Hinney ve Giuranna, 2018).

Obezitenin genetik belirleyicilerinin tanımlanması için çeşitli stratejiler kullanılmıştır. Poligenik obezite çalışmalarına ilişkin olarak Aday Gen Çalışmaları ve Genom Boyu Asosiasyon Çalışmaları olmak üzere iki ana strateji kullanılmıştır (Moleres ve ark., 2013).

Aday obezite gen yaklaşımı, temel metabolik yollarda yer alan veya hayvan çalışmalarında obezite gelişimi için önemli olduğu gösterilen genleri analiz eder (Moleres ve ark., 2013). Aday genler merkezi sinir sistemi tarafından besin alımını düzenleyerek, hedef dokuda glukoz metabolizması ve insülin etkisini düzenleyerek ve adipoz doku metabolizması üzerindeki etkileriyle yağ depolanmasının artmasına ve dolayısıyla obezite oluşumuna yol açabilmektedir (Kılınç ve Gözel, 2018).

Günümüzde obezite ve buna bağlı komorbiditelerle ilişkili yeni genetik varyantları saptamak için en yaygın ve kullanışlı araç Genom Boyu Asosiasyon Çalışmalarıdır (Genom Wide Association Studies / GWAS). Bu çalışmaların temeli,

incelenen özellikle ilişkili genetik varyantları tespit etmek için bu özelliğe sahip olan ve olmayan insanların genomunu karşılaştırmaya dayanır (Moleres ve ark., 2013). Genom Boyu Asosiyasyon Çalışmaları, ilgili fenotiplerle veya hastalıklarla ilişkili olarak, tüm genom boyunca çok sayıda genetik belirteçlerin tanımlandığı bir aday gen birlikteliği çalışma tasarımıdır. GWAS yaklaşımı, obezite ile ilişkili fenotipleri içeren (diyabet ve hipertansiyon gibi) artan hastalık ve fenotiplerin nispeten düşük riskine katkıda bulunan yaygın SNP'lerin tanımlanmasına yardımcı olur. Genom Boyu Asosiyasyon çalışmaları yaklaşımı ile farklı popülasyonlarda bir dizi obeziteye duyarlı gen lokusu tanımlanmıştır (Hindorff ve ark., 2009). Obezite, yağ yüzdesi ve BKİ'yle ilişkili olduğu düşünülen bu genlerden bazıları; FTO, MC4R, MC3R, SLC6A14, POMC, BDNF, NGR1 olarak sayılabilir (Singh ve ark., 2017). Genom Boyu Asosiyasyon Çalışmalarında ve farklı popülasyonlarda çalışıldıktan sonra obezite ile tartışmasız bir şekilde ilişkili olan ilk gen FTO olarak bulunmuştur (Moleres ve ark., 2013). Genlerin büyük kısımlarını veya çoklu genleri kapsayan kromozom segmentlerinin kopyalandığı veya silindiği kopya sayısı varyasyonları, GWAS tarafından gözden kaçırılan başka bir kalıtsallık kaynağını temsil eder. Kopya sayısı varyasyonları bir kilobazdan birkaç megabaza kadar değişen DNA segmentlerinin silinmesi veya kopyalanması sonucu oluşan ve genomik yapısal varyantların önemli bir bileşenidir (Zhang ve ark., 2015). Genom çapında analizle bir dizi CNV'nin erken başlangıçlı obeziteyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Jarick ve ark., 2011; Wheeler ve ark., 2013).

Bunların yanı sıra sendromik obezite formları da genetik kusurların ikincil sonucu olarak dolaylı yoldan veya doğrudan ortaya çıkabilir. Bu kusurlar arasında, Prader-Willi Sendromu, WAGR Sendromu, Sim-1 Sendromu, Bardet-Biedl Sendromu, Kırılğan X Sendromu ve Cohen Sendromu gibi genetik hastalıklar yer alır. Bu hastalıklar oldukça nadir görülen, obezitenin prevalansında ve etiyolojisinde minimal düzeyde rol alan, obezitenin yanı sıra zeka geriliği, öğrenme güçlüğü, disleksi, hiperfaji, gelişim geriliği, hipotoni gibi sorunlarla birlikte görülen hastalıklardır (Singh ve ark., 2017).

1.5. AMY1 Gen Kopya Sayısı

Tükürük α -amilazı kodlayan insan tükürük amilaz geni, insan genomunda değişen kopya sayısı varyasyonlarına sahiptir. İnsanlarda 1p21.1 kromozomunda yer alır ve bir kişide ortalama 6 kopya bulunur (Ooi ve ark., 2017; Pinho ve ark., 2018). Evrimsel analiz, AMY1 geninin dokuya özgü ekspresyondan sorumlu bir retrovirüs sekansının eklenmesi ile, atalardan kalma bir pankreas amilaz geninin kopyalanmasından türetildiğini ortaya çıkarmıştır (Meisler ve Ting, 1993). Bireyden bireye farklılık gösteren AMY1 geni, 1 kopyadan 27 kopyaya kadar değişen geniş bir çeşitlilikte kopya sayısı varyasyonlarına sahiptir (Fernández ve Wiley, 2017).

1.5.1. AMY1 Geninin Özellikleri ve Biyolojik Fonksiyonları

Tükürük, tükürük bezleri tarafından salgılanan bir sıvıdır. Çoğunluğu sudan oluşan (%95-97) bu sıvı elektrolit, çok sayıda protein ve glikoproteinleri içerir. Alfa amilaz ise tükürükte bulunan ana enzimlerden biridir. Alfa amilaz glukozidik bağları hidrolize eder ve nişasta sindirimini başlatır (Noble, 2000). Tükürük amilazının miktarı ve enzimatik aktivitesi bireyler arasında farklılık gösterir (Perry ve ark., 2007). Bu durum stres seviyeleri ve sirkadiyen ritim gibi bir dizi çevresel faktörlerden kaynaklanabilmektedir. Ayrıca tükürük amilaz ekspresyonunun, nişasta açısından zengin bir diyetle arttığına dair kanıtlar vardır (Mandel ve ark., 2010). AMY1 gen kopya sayısı tükürükteki α -amilaz miktarı ile pozitif yönde güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur (Pinho ve ark., 2018).

Diyet ile alınan nişastanın büyük bir çoğunluğu pankreatik amilaz tarafından ince bağırsakta sindirildiği için, ağız boşluğunda nişastanın sindirilmesinin sağladığı besinsel avantaj hiçbir zaman belirlenememiştir. Tükürük amilaz varlığının öğün sonrası dönemde nişastadan kan glukoz emilim oranını artırarak ve öğün öncesi dönemde ağız boşluğunda nişastalı yiyeceklerin viskozite gibi dokusal özelliklerinin algılanmasını etkileyerek beslenmeye yarar sağlayacağı yönünde iki olasılık vardır (Mandel ve ark., 2010).

Yüksek AMY1 gen kopya sayısı ve yüksek AMY1 seviyelerinin sağladığı spesifik sağlık avantajı bilinmemekle birlikte, enzim aktivitesinin nişastalı besinlerin oral-duyusal özellikleri üzerindeki etkisi aracılığıyla bu tür besinlerin tercihini ve alımını etkilemesi mümkündür. Örneğin tükürük amilaz seviyeleri hem kremsiliği, hem de nişasta ile koyulaştırılmış muhallebilerden aroma bileşiklerinin salınımını etkiler. Bu özellikleri ile bir bireyin bir yiyeceği sevmesini etkileyebilir. Bu faktörler nişasta vizkozitesinden önemli ölçüde etkilendiğinden, tükürük amilazı nişasta sindirimini ve metabolizmasını da etkileyebilir. Buna göre, nişasta doğrudan ince bağırsağa verildiğinde, tükürük amilazı tarafından oral ön sindirim atlanarak, önemli ölçüde daha az sindirim ve glukoz emilimi meydana gelir. Bu ikinci hipotez yüksek düzeyde tükürük amilazı üreten ve nişastayı hızla daha küçük glukoz polimerlerine parçalayabilen bireylerin, yüksek nişasta içeren bir öğünden sonra artmış glisemik yükü karşılayabileceğini düşündürmektedir (Mandel ve ark., 2010). Nişasta tüketimi tarım toplumlarında diğer toplumlara göre daha fazladır (Ferguson, 2013). AMY1 gen kopya sayısının düşük karbonhidratlı beslenenlerin aksine yüksek karbonhidratlı diyetle beslenen toplumlarda daha yüksek olması beslenme alışkanlıklarına uyum olarak gelişmiş bir varyasyon olarak düşünülmektedir (Perry ve ark., 2007).

1.5.2. AMY1 Geninin Obezite ile İlişkisi

Son zamanlarda AMY1 geni kopya sayısı ile obezite arasındaki ilişki ilgi odağı olmuştur. Artan kanıtlar, bulgular tamamen tutarlı olmasa da, düşük AMY1 gen kopya sayısının obezite ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Falchi ve ark. (2014), Kuzey Avrupa ve Güney Asya'da düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip yetişkin bireylerin daha yüksek obezite riskine sahip olduğunu gösteren, tükürük amilaz geni ve BKİ arasında bir bağlantı kuran ilk araştırmacılarıdır. AMY1 gen kopya sayısı ve BKİ arasındaki bu ters ilişki ergenlik öncesi erkek çocuklarda Kantitatif Polimeraz Zincir Reaksiyonu (qPCR) ile desteklenmiştir (Marcovecchio ve ark., 2016).

Çocukluk çağı başlangıçlı obezitesi olan bireyler (n=61) (7 yaşından önce boya göre vücut ağırlığı %60'tan fazla olan) ve kontrol grubunun (n=71) olduğu bir

çalışmada obez ve normal vücut ağırlığına sahip yetişkinlerde AMY1 gen kopya sayısı anlamlı olarak farklı bulunmamıştır. Ancak cinsiyete göre farklılık olduğu gözlenmiş, obez erkeklerin daha yüksek AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine, obez kadınların ise daha düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olduğu bildirilmiştir. Ayrıca kadınlarda AMY1 gen kopya sayısı tüm vücut yağ yüzdesiyle ($r = -0,512$, $p = 0,013$) ve BKİ ile ($r = -0,416$, $p = 0,025$) negatif yönde ilişkili olarak bulunmuştur (Viljakainen ve ark., 2015).

Yapılan bir başka çalışmada AMY1 gen kopya sayısı düşük olan bireylerde vücut yağ oranı, serum leptin ve adiponektin seviyeleri daha yüksek bulunmuştur. Ancak leptin ve adiponektin seviyeleri AMY1 gen kopya sayısı düşük ve yüksek olan gruplar ile karşılaştırıldığında, vücut yağ oranı için düzeltme yapıldıktan sonra bulunan fark anlamlı çıkmamıştır. Bu nedenle bulunan bu farkın tek başına AMY1 gen kopya sayılarındaki farktan ziyade vücut yağ oranlarındaki farklılıktan kaynaklandığı düşünülmüştür (Marquina ve ark., 2019).

Tükürük amilaz geni yağ dokusundan en yüksek oranda ekprese edilen genler arasındadır. Bu nedenle bu genin yağ dokusundan aktif olarak ekprese edildiği düşünülmektedir. Yağ dokusunun AMY1 gen kopya sayısı ve obezite arasındaki ilişkide işlevsel olarak yer alıp almadığı tam olarak açıklanamamıştır (Falchi ve ark., 2014). İnsan tükürük amilaz geni kopya sayısındaki varyasyonun insan oral ve barsak mikrobiyomunun çeşitliliğini ve işlevini etkilediği gösterilmiştir (Poole ve ark., 2019). Buna göre barsak florasını değiştirerek obeziteyi tetikleyebilir. Öte yandan kısmen AMY1 geni kopya sayısı ile belirlenen tükürükteki α -amilaz düzeyinin tokluk düzeyleri ile pozitif korelasyonda olduğu bildirilmiştir (Harthoorn ve Dransfield, 2008). Bu nedenle amilaz eksikliği olanlarda daha az tokluk hormonu salgılanabileceği ve obez bireylerde AMY1 gen kopya sayısının daha düşük olabileceği de ileri sürülmüştür (Nakajima, 2016).

Yukarıda bildirilen çalışmaların tersine AMY1 gen kopya sayısı ile obezite arasında herhangi bir ilişki bulunmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (Rukh ve ark., 2017; Usher ve ark., 2015; Yong ve ark., 2016).

1.5.3. AMY1 Geni ve Nişasta Alımı Arasındaki İlişki

Karbonhidratlar, insülin sekresyonunu ve tokluk glisemiye etkileyen ana diyet bileşenidir ve metabolik hastalığa yatkınlık ve hastalığın ilerleyişinin etiyolojisi ile bağlantılıdır. Çok sayıda faktör glukoz homeostazını ve tokluk glisemiye etkilese de ortaya çıkan kanıtlar, glukoz homeostaz yollarının başlatılmasında tükürük amilazının potansiyel bir rolü olduğunu düşündürmektedir. Amilaz 1 geni tarafından kodlanan tükürük α -amilazı, tükürük bezleri tarafından salgılanır ve ağız boşluğunda karbonhidrat sindirimini başlatır. Nişastadaki glukozidik bağı parçalayarak maltoz, maltotrioz ve küçük sakkaritlere dönüştürür (Valesia ve ark., 2019).

Amilazın ekspresyonu, aktivitesi ve enzim konsantrasyonu, AMY1 gen kopya sayısı ile ilişkili bulunmuştur. Uzun yıllardır nişasta açısından zengin besinler tüketen popülasyonların, protein açısından zengin besinler tüketen popülasyonlardan daha yüksek amilaz konsantrasyonlarına ve AMY1 geninin daha fazla kopya sayısına sahip olduğuna dair kanıtlar vardır. Özellikle AMY1 geninin kopya sayısı tarım devrimini takiben, diyetteki nişasta miktarının artmasıyla birlikte artış göstermiş olabileceği belirtilmektedir (Perry ve ark., 2007). Tükürük amilaz geninin kopya sayısı varyasyonlarının nişastayı sindirme yeteneğini etkileyerek, glukoz homeostazını ve obeziteyi etkileyebileceği bildirilmiştir. Farrel ve ark. (2021), geniş kapsamlı bir çalışmada, yüksek nişasta alımı olan grupta AMY1 gen kopya sayısı ile BKİ ve kan glukozu arasında negatif yönde anlamlı ilişkiler saptamışlardır. Daha yüksek bir AMY1 gen kopya sayısına sahip olmak, daha düşük nişasta alımı olan kişilerde daha düşük BKİ ile ilişkiliyken, bu eğilim daha yüksek nişasta alımına sahip insanlarda tam tersi olarak bulunmuştur (Rukh ve ark., 2017). Benzer şekilde, daha yüksek tükürük amilaz aktivitesi, diyet karbonhidrat alımı düşük olduğunda genel ve abdominal yağlanmada daha az artışla ilişkili iken, özellikle kadınlarda arasında diyet karbonhidrat alımı yüksek olduğunda eğilim tam tersi olarak bulunmuştur (Heianza ve ark., 2020). Daha az tükürük amilaz üretildiğinde nişasta yönünden zengin besinlerin sindirimi daha uzun sürer ve daha az tokluk oluşmasına sebep olabilir ve sonuç olarak bozulan tokluk, besin alımını arttırabilir (Viljakainen ve ark., 2015). Yüksek düzeyde tükürük amilazına sahip bireyler nişastayı

sindirmeye daha iyi adapte olabilirken, düşük düzeyde tükürük amilazına sahip bireyler yüksek nişasta tüketme alışkanlığına sahiplerse, insülin direnci ve tip 2 diyabet açısından daha yüksek risk altında olabilirler (Mandel ve Breslin, 2012).

Tükürük amilaz düzeyi yüksek olan bireylerin nişastayı daha az viskoz olarak algıladıkları ve AMY1 düzeyi düşük bireylere göre çiğneme sırasında nişasta viskozitesinin daha hızlı düştüğünü bildirdikleri gösterilmiştir. Viskozitede incelleme gibi viskozite değişiklikleri arzu edilir ve yiyeceklerin beğenisini belirlemede önemli bir faktör olarak kabul edilir. Bu farklılıklar tükürüklerinde yüksek düzeyde amilaz eksprese eden bireylerde nişastalı yiyecekler için daha güçlü bir tercihe yol açabilir ve yüksek frekansta böyle bir fenotipe sahip olan popülasyonlarda nişastadan zengin bir diyetin benimsenmesi ile sonuçlanabilir (Mandel ve ark., 2010). Bir çalışmada nişastadan zengin yiyecekler yutmadan önce çiğnendiğinde, bütün olarak yutulma durumuna göre daha yüksek kan glukozu düzeylerine yol açtığı gösterilmiştir (Read ve ark., 1986). Bu glukoz emiliminin ve dolayısı ile nişastadan sağlanan enerjinin, muhtemelen tükürük amilazı nedeniyle tükürükle temas yoluyla arttığını göstermektedir. Nişastayı sindirmek için geliştirilmiş bir yetenek, kolayca emilen glukoz miktarını artırarak, kaynakların sınırlı olduğu bir çevrede yaşayan bireylere önemli bir avantaj sağlamış olabilir (Mandel ve Breslin, 2012).

1.5.4. AMY1 Geninin Diyabet ve İnsülin Direnci ile İlişkisi

AMY1 gen kopya sayısı serum amilaz ile ilişkili olduğundan, ağızda tükürük amilazından başlayarak karbonhidrat sindirimini ve dolayısıyla glukoz metabolizmasını doğrudan etkilemesi muhtemeldir (Viljakainen ve ark., 2015). Tükürük amilaz gen kopya sayısının nişasta tüketimini takiben tokluk kan glukozu üzerindeki etkisi ile ilgili olarak çok az çalışma yapılmıştır ve bulgular çelişkilidir. Atkinson ve ark. (2018), daha yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip bireylerin yüksek nişastalı bir öğüne daha yüksek glisemik yanıt gösterdiklerini rapor etmiştir. Diğer çalışmalar, AMY1 gen kopya sayısı ile pozitif yönde anlamlı olarak ilişkili olan tükürük α -amilazın daha yüksek aktivitesine sahip olan bireylerin yüksek

nişastalı öğünlere yanıt olarak, daha düşük glisemik yanıtı sahip olduğunu göstermişlerdir (Barling ve ark., 2016; Mandel ve Breslin, 2012). Çünkü düşük amilaz aktivitesi olan grup emilim öncesi nişastaya yanıt olarak insülin salınımı göstermemiştir ve sonuç olarak daha yüksek glisemik yanıt oluşmuştur (Mandel ve Breslin, 2012).

Diyabet ve serum amilaz arasındaki ilişkiyle alakalı olarak, sağlıklı ve diyabetli bireylerin olduğu genel popülasyonda serum amilaz seviyeleri ile HbA1c kategorileri arasında U-şeklinde bir ilişki gösterilmiştir. Bireylerin HbA1c seviyeleri %5,6-%6,5 arasında olanlarının en yüksek serum amilaz seviyelerine sahip olduğu görülmüştür (Nakajima ve ark., 2011). Hamid ve ark. (2021), AMY1 gen kopya sayısı 10 ve üzerinde olan grupta nişasta alımı, insülin ve HOMA-IR arasında ters bir ilişki bulmuşlardır. Farklı makronütrient bileşimlerini içeren diyet müdahalelerini karşılaştıran bir çalışmada AMY1 gen kopya sayılarına göre insülin direncinde anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur (Heianza ve ark., 2017). Benzer şekilde 1257 sağlıklı Koreli erkek üzerinde yapılan kesitsel bir çalışmada düşük AMY1 gen kopya sayısı daha yüksek insülin direnci ile ilişkili bulunmuştur (Choi ve ark., 2015). Sonuç olarak, insanlarda AMY1 geninin daha az kopyasına sahip olmak, diyabet riskinin yüksek olduğu anlamına gelebilir (Pajic ve ark., 2019).

Tükürük amilaz gen kopya sayısı ile glukoz metabolizması arasında ilişki olduğunu gösteren yukarıdaki çalışmaların aksine bu parametreler arasında anlamlı bir ilişki kuramayan çalışmalar da vardır. Buna göre, Higuchi ve ark. (2020), düşük ve yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip gruplar arasında yüksek nişastalı bir öğünden sonra oluşan glisemik yanıtta bir farklılık olmadığını bulmuşlardır. Benzer şekilde, yapılan başka bir çalışmada, AMY1 gen kopya sayısı 75 sağlıklı erkekte nişasta içeren bir öğüne verilen glisemik yanıtları etkilememiştir (Tan ve ark., 2016). Bir başka çalışmada insülin duyarlılığı ve sekresyonunda anlamlı bir farklılık düşük (≤ 4) ve yüksek (> 4) AMY1 gen kopya sayısına sahip olan gruplar arasında bulunmamış ve AMY1 gen kopya sayısının glukoz metabolizması ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (Marquina ve ark., 2019).

Görüldüğü gibi AMY1 gen kopya sayısı ile bireylerin glukoz metabolizması hakkında bilgi veren kan glukozu, insülin, HbA1c, HOMA-IR gibi parametreler arasındaki ilişkiye dair literatürde çelişkili sonuçlar vardır. Farklı sonuçlar, farklı yaşam tarzları, hastalık prevalansı, farklı genetik geçmişe sahip etnik popülasyonlar nedeniyle olabilir. Ayrıca bulunan bu çelişkili sonuçlar, farklı gen kopya sayısı belirleme tekniklerinin kullanılmasından da kaynaklanabilmektedir (Hamid ve ark., 2021).

Bu nedenle bu çalışma, pre-obez ve obez kadın bireylerle normal vücut ağırlığına sahip kadın bireylerde, AMY1 gen kopya sayısının obezite, insülin direnci, beslenme durumu, hedonik açlık ve Nesfatin-1 düzeyiyle ilişkisini göstermek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

1.6. Hedonik Açlık

Aşırı yeme obezitenin patogeneğinde ayırıcı bir özelliktir ve obez hastalarda yeme davranışının homeostatik düzenlemenin bozulduğu düşünülür (Blundell ve Finlayson, 2004). Ayrıca klinik uygulamada birçok obez hasta, artan açlık duygularından dolayı değil, lezzetli yiyecekleri tüketmek için sürekli ve güçlü bir dürtüden dolayı aşırı yemek yediklerini bildirmektedir. Bu durumu ifade etmek için hedonik açlık terimi ortaya çıkmıştır (Lowe ve Butryn, 2007). Hedonik açlık, homeostatik açlığı karakterize eden fizyolojik enerji ihtiyacının aksine, fiziksel açlık olmamasına rağmen zevk almak amacıyla yiyecekleri tüketme arzusu ve zihnin bunlarla meşgul olması olarak tanımlanabilir (Lowe ve Butryn, 2007).

Aynı zamanda hedonik yeme olarak adlandırılan bu olay, metabolik geri bildirim tarafından düzenlenmeyen, bilişsel, ödül ve duygusal faktörlerle ilgili olan besin alımını ifade eder. Bu hedonik yolun anahtar bileşenleri, beynin kortikolimbik bölgelerinde yer alır ve nükleus akumbens ve kaudat çekirdeği (beklenti ve motivasyonu yöneten dopaminerjik ödül yolları); amigdala ve hipokampus (öğrenme); ön insula (duygusal işleme); orbitofrontal korteks (ödül değeri ölçme,

yürütme kontrolü ve karar verme) gibi alanları içerir. Enerji dengesini etkilemenin yanı sıra kortiko-limbik sistem hafıza, öğrenme ve duygusal düzenleme gibi birçok hayati rol oynar (Lee ve Dixon, 2017).

Hedonik açlığın obezite ve sağlıksız beslenme alışkanlıkları ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Mason ve ark., 2020). Yetişkin kadınlar üzerinde yapılan bir çalışma hedonik açlığın aşırı yeme ile pozitif olarak ilişkili olduğunu göstermektedir (Witt ve Lowe, 2014). Hedonik açlık, aşırı obez hastalarda obez olmayan kontrollere göre daha yüksek olarak bildirilmiştir. Ayrıca hem normal vücut ağırlığına sahip bireyler hem de obez bireylerin yüksek Besin Gücü Ölçeği puanlarına sahip olanlarının yeme üzerinde kontrol kaybı yaşamaya karşı daha duyarlı oldukları gösterilmiştir (Ribeiro ve ark., 2018). Bunun yanı sıra bariatrik cerrahi ameliyatlarından sonra da obez hastalarda vücut ağırlığı kaybı sağlayan bu işlemlerin hedonik açlığı önemli ölçüde azalttığı saptanmıştır (Schultes ve ark., 2010; Ullrich ve ark., 2013).

Beyin ödül sisteminin modülasyonunda ve besin alımının hedonik kontrolünde Nesfatin-1'in bir rolü olabileceği bildirilmiştir (Dore ve ark., 2020). Beynin ödülle ilgili alanlarında yer alması nedeniyle Nesfatin-1'in hedonik beslenmeyi etkileyebileceği düşünülmüştür.(Dore ve ark., 2017). Bunun yanı sıra tükürük alfa amilazının da besinlerin tat ve doku algısını etkileyerek hem yiyecek beğenisinin oluşmasını hem de besin tercihlerini etkileyerek, besin tüketiminin hedonik kontrolünde rolü olabileceği bildirilmektedir (Tarragon ve ark., 2018).

Hedonik açlık ölçümleri, yemek yemekten hemen hemen her şeyden aldığımdan daha fazla zevk alıyorum ve en sevdiğim yemeği tatmadan önce yoğun bir beklenti içine giriyorum gibi ifadeler kullanarak iştahı gösteren davranışsal tepkileri değerlendirmek için tasarlanmıştır (Cappelleri ve ark., 2009). Hedonik açlık durumunun değerlendirilmesinde iştah durumunu ölçemeye yarayan Besin Gücü Ölçeği gibi ölçeklerden yararlanılmaktadır. Besin Gücü Ölçeği lezzetli besinlerin bulunduğu bir ortamın, kişinin yeme davranışı üzerindeki etkisini, ayrıca kişilerin

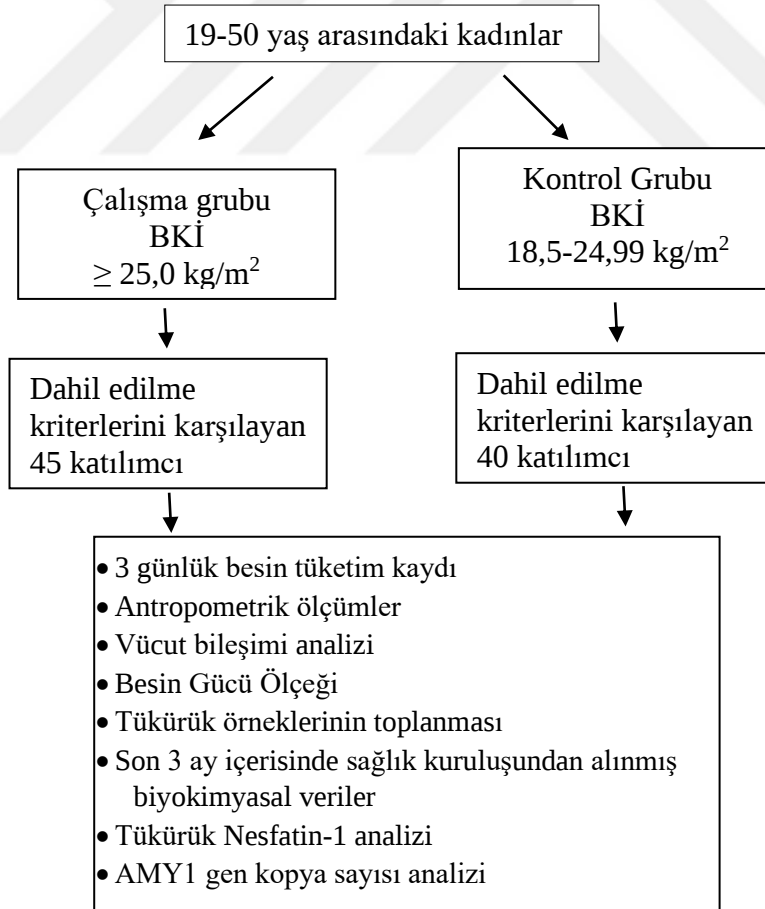
lezzetli besinlerin bol olduđu bir ortamda iřtahla ilgili duygu, dűřűnce ve isteklerini ۆlçmeye yarayan bir ankettir (Akçil Ok ve Hayzaran, 2020).



2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Genel Planı

Bu çalışma randomize bir vaka-kontrol çalışmasıdır. Çankırı Karatekin Üniversitesinde çalışmakta olan ve eğitim gören bireyler ile onların yakınlarından çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan normal BKİ'ye sahip ($18,5-24,99 \text{ kg/m}^2$) ve pre-obez/ obez kadınlar ($\text{BKİ} \geq 25,0 \text{ kg/m}^2$) bu çalışmaya dahil edilmiştir. Çankırı Karatekin Üniversitesi Etik Kurul'undan etik kurul izni alınmıştır (No.17/07.10.2020) (EK-1). Çalışma için gerekli kurum izni Çankırı Karatekin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanlığı'ndan alınmıştır (EK-2). Şekil 2.1'de araştırmanın akış şeması gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Akış şeması

Kadınlar, normal vücut ağırlığına sahip bireyler kontrol grubu, pre-obez ve obez bireyler çalışma grubu olacak şekilde iki gruba ayrılmıştır (Şekil 2.1). Çalışma başlangıcında, çalışmaya katılmayı kabul eden Çankırı Karatekin Üniversitesi öğrenci ve çalışanları ile onların yakınlarına EK-3’de yer alan Aydınlatılmış Gönüllü Onam Formu okunarak, imzalatılmıştır. Araştırma kapsamına alınan bireylerin sosyo-demografik özellikleri, sağlık durumları, bazı beslenme alışkanlıkları, sigara içme durumları ve alkollü içecek tüketim durumları, antropometrik ölçümleri, 3 günlük besin tüketim kayıtları, bazı biyokimyasal değerleri, tükürük Nesfatin-1 değerleri ve AMY1 gen kopya sayıları ile Besin Gücü Ölçeği EK-4’te yer alan anket formu yardımıyla araştırmacı tarafından kaydedilmiştir. Antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi analizi araştırmacı tarafından yöntemine uygun olarak yapılmıştır. Yeme davranışlarının değerlendirilmesinde ise ‘Besin Gücü Ölçeği’ kullanılmıştır. Tükürük Nesfatin-1 düzeyinin ve AMY1 gen kopya sayısının belirlenmesi için tükürük örnekleri toplanmıştır. Kadınların son 3 ay içinde her hangi bir sağlık kuruluşundan aldıkları biyokimyasal parametrelere (total kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol değerleri, insülin, kan glukozu, CRP, HbA1c, T3, T4, TSH, WBC, hemoglobin, ferritin, transferrin, üre, kreatinin) ait kayıtlar anket formuna işlenmiştir. Bu çalışmanın bütçesi araştırmacı tarafından karşılanmıştır.

2.2. Araştırmanın Yeri, Süresi ve Örneklemi

Çalışma pre-obez/ obez olan ($BKİ \geq 25,0 \text{ kg/m}^2$) ve olmayan ($BKİ < 25,0 \text{ kg/m}^2$) kadınlar üzerinde yürütülmüştür. Katılımcılar farklı beden kütle indeksine (BKİ) sahip, çalışmaya katılmaya gönüllü yetişkin kadın bireyler (19-50 yaş) arasından seçilmiştir. Katılımcılardan çalışma kapsamında alınması planlanan veriler ve tükürük örnekleri Ocak-Ağustos 2021 tarihleri arasında toplanmıştır. Bu konuyla ilgili yapılan benzer çalışmalar (Pinho ve ark., 2018; Venkatapoorna ve ark., 2019), örnek alınarak G*Power 3.1.9.2 programı yardımı ile; %95 güç, %5 hata payı ve $d=0,89288$ etki büyüklüğüyle en az 68 örnek sayısı yeterli olarak bulunmuştur ($n_1=34$, $n_2=34$). Buna göre çalışma grubu olarak, pre-obez ve obez olan 45 yetişkin kadın birey ve kontrol grubu olarak, normal vücut ağırlığına sahip 40 yetişkin kadın

birey ile çalışma tamamlanmıştır. Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan kadın bireyler, Çankırı Karatekin Üniversitesi'nde çalışan personel, eğitim görmekte olan öğrenciler ve onların yakınları arasından seçilmiştir.

Tüm katılımcılar araştırmacı tarafından dahil edilme kriterleri yönünden değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bireyler için belirlenen dahil edilme kriterleri; 19 ile 50 yaş arasında olmak, kadın olmak, çalışmaya katılmayı istemek ve gönüllü onam formunu imzalamak, pre-obez ve obez bireyler için BKİ 25,0 kg/m² ve üzerinde olmak, normal vücut ağırlığındaki bireyler için BKİ 18,5-24,99 kg/m² aralığında olmak, diyet yapıyor olmamak ve kronik hastalığı bulunmamak, düzenli ilaç kullanmamak, cerrahi obezite tedavisi almamış olmak, psikiyatrik rahatsızlığı olmamak, son 5 yıl içinde kanser teşhisi almamış olmak, menopoz öncesi ve sonrası dönemde olmamak, aşırı alkol kullanmamak [kadınlar için haftada 2 defadan fazla standart alkollü içecek (14 g alkol içeren) tüketme], menstrüasyon döneminde olmamak olarak belirlenmiştir.

2.3. Sosyodemografik Özellikler, Beslenme Alışkanlıkları ve Diğer Yaşam Tarzı Alışkanlıkları

Kadınların eğitim durumu, yaş, medeni durum, meslek, çocuk sahibi olma durumu, anne, baba ve kardeşlerde obez olma durumu ile anne, baba ve kardeşlerde kardiyovasküler hastalık tanısı olma durumu, daha önce diyet yapma durumları, yaşamları süresince sahip oldukları en yüksek vücut ağırlığı, besin desteği kullanma durumları gibi genel özellikleri çalışmaya katılmayı kabul edip, onam formu imzalayan kadınlara yüz yüze görüşme tekniğiyle sorulmuş ve EK-4'de yer alan anket formu aracılığı ile kayıt edilmiştir. Ayrıca ana ve ara öğün sayıları, öğün atlama durumları, yemek yedikleri yer, iştah durumu, gece yatmadan önce yemek yeme alışkanlığı, sık acıkma ve tatlı krizleri yaşama durumları, genel beslenme alışkanlıklarını saptamaya yönelik olarak sorulmuş ve EK-4'te yer alan anket formuna kaydedilmiştir. Bunların yanı sıra sigara içme ve alkol tüketme alışkanlıkları da sorgulanmış ve kaydedilmiştir.

2.4. Antropometrik Ölçümler

Kadınların antropometrik ölçümleri görüşme sırasında araştırmacı tarafından yöntemine uygun olacak şekilde alınmıştır. Bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel ve kalça çevresi ile boyun çevresi ölçümleri yapılmış, kadınların BKİ ve vücut yağ yüzdesi değerleri bulunmuştur.

2.4.1. Boy Uzunluğu, Vücut Ağırlığı ve BKİ

Kadınların boy uzunlukları Tartı marka boy ölçer ile bireyler ayakta, çorapsız ve ayakkabısız olacak şekilde, dik pozisyonda dururken, baş Frankfort düzlemde ve ayaklar yan yanayken, araştırmacı tarafından ölçülmüş ve kaydedilmiştir. Bireylerin vücut ağırlığı ölçümü bireyler açken, üzerlerinde ince giysiler varken TANITA MC 780 MA cihazı ile ölçülmüştür. Ölçüm sırasında bireylerden üzerlerindeki metal eşyaları çıkarmaları istenmiştir (Lohman ve ark., 1998). Kadınların BKİ değerlerinin hesaplanmasında ‘Vücut ağırlığı (kg)/Boy uzunluğu²’ formülü kullanılmıştır. Kadınların BKİ’lerinin değerlendirilmesinde Çizelge 2.1’de verilen, WHO sınıflaması kullanılmış olup, buna göre BKİ değeri 18,5-24,99 kg/m² arasında olan kadınlar normal vücut ağırlığına sahip, BKİ değeri 25,0-29,99 kg/m² arasında olan kadınlar pre-obez, BKİ değeri $\geq 30,0$ kg/m² olan kadınlar da obez olarak sınıflandırılmıştır (WHO, 2021).

Çizelge 2.1. Yetişkinlerde BKİ’nin değerlendirilmesi (WHO, 2021)

Sınıflandırma	BMI (kg/m ²)
Pre-obez	25,00-29,99
Obez	$\geq 30,00$
1. derece	30,00-34,99
2. derece	35,00-39,99
3. derece	$\geq 40,00$

2.4.2. Bel ve Kalça Çevresi

Kadınların bel çevresi ayakta, aynı zamanda kollar iki yanda gövdeye paralel konumdayken, kristaliak kemiği ile en alt kaburga kemiği arasındaki mesafe ölçülerek orta noktası bulunmuş ve orta noktasından esnemeyen mezura ile ölçülmüştür (Lohman ve ar., 1998). Elde edilen sonuçlar Çizelge 2.2'ye göre değerlendirilmiştir. Bel çevresinin kadınlarda 88 cm'nin üzerinde olması santral obezite olarak tanımlanır (Ford ve ark., 2014; Sabuncu ve ark., 2018) ve metabolik komplikasyon açısından büyük ölçüde artmış riskle ilişkilidir (WHO, 2008).

Kadınların kalça çevresi ölçümü yapılırken, ayakta dik pozisyonda durmaları istenmiş ve yan tarafına geçilerek, kalçanın en geniş yerinden esnemeyen mezura yardımıyla ölçüm alınmıştır (Lohman ve ar., 1998). Kadınların bel kalça oranı ise bel çevresinin (cm) kalça çevresine (cm) bölünmesiyle hesaplanmıştır (Pekcan, 2011). Santral obeziteyi tanımlamada bel kalça oranı için önerilen eşik değerler ise WHO tarafından kadınlarda 0,85 cm ve üzeri olarak bildirilmiştir. Bu ölçümler (bel çevresi ve kalça çevresi) yalnız santral obezitenin saptanması için değil, kardiyovasküler ve metabolik hastalık riskinin belirlenmesinde de kullanılmaktadır (WHO, 2008).

Çizelge 2.2. Metabolik komplikasyon risk oluşumunun kadın bireyler için kesişim noktaları (WHO, 2008)

Gösterge	Kesişim Noktası	Metabolik Komplikasyon Riski
Bel çevresi	80-87 cm	Artmış risk
Bel Çevresi	≥88 cm	Büyük ölçüde artmış risk
Bel Kalça Oranı	0,85	Büyük ölçüde artmış risk

2.4.3. Bel Boy Oranı

Araştırmacı tarafından yöntemine uygun bir şekilde alınan bel çevresi ölçümü (cm) ile boy uzunluğunun (cm) birbirine oranlanması ile bulunmuştur. Bel boy oranının kardiyovasküler ve metabolik hastalık riskini belirlemek için küresel çapta

uygulanması önerilen kesim değeri 0,5 olarak bildirilmiştir. Buna göre kardiyovasküler ve metabolik hastalık riskinden korunmak için bir bireyin bel çevresinin boyunun yarısından daha az olması tavsiye edilmektedir (Baïoumi, 2019). Bu oranın 0,5 ve üzerinde olması ($\geq 0,5$) artmış sağlık riski, 0,6 ve üzerinde olması ($\geq 0,6$) ise önemli ölçüde artmış sağlık riski olarak kabul edilmiştir (Ashwell, 2011; Ashwell ve Gibson, 2009).

2.4.4. Boyun Çevresi

Kadınların boyun çevresi ölçümü, ayakta dururken, baş dik pozisyonda ve gözler karşıya bakarken, adem elması çıkıntısından boyun eksenine dik olarak esnemeyen mezura yardımı ile alınmıştır (Fan ve ark., 2017). Boyun çevresinin kadın bireylerde >34 cm üzerinde olması obezite için bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (Ben-Noun ve ark., 2001).

2.4.5. Bioelektrik İmpedans Analizi (BIA)

Kadınların vücut ağırlığı, vücut kas ve yağ yüzdesi, toplam sıvı miktarı, iç organ yağlanma oranı, kemik mineral ağırlığı Biyoelektrik İmpedans Analizi 22 (BIA) cihazı olan TANITA MC 780 MA ile ölçülmüştür. Bu cihaz vücuttaki yağsız doku kütlesiyle yağın elektriksel geçirgenliğinin farkına dayalı bir metot yardımıyla hesaplama yapmaktadır. Kadınlardan ölçümden en az 2-4 saat öncesine kadar yemek yememeleri, 1-2 gün öncesinde ağır fiziksel aktivite yapmamaları, test öncesinde çok kahve, su, çay tüketmemeleri, bir gün öncesi alkol tüketmemeleri, üzerlerinde metal eşya taşımamaları istenmiş ve kadınlara kalp pili bulunmaması ve menstrüasyon döneminde olmamaları gerektiği bildirilmiştir (Pekcan, 2011). Ölçüm öncesinde her katılımcının boy uzunluğu araştırmacı tarafından ölçülerek, kişisel bilgileri (ad, soyad, yaş, cinsiyet, boy uzunluğu) cihazın bağlı olduğu bilgisayar ortamına girilmiş, kadınlara çoraplarını ve üzerlerindeki metal eşyalarını çıkarmaları istenmiştir. Daha sonra ölçüm için cihaza çıkmaları istenmiş ve ölçüm sonrası analiz sonucu

kaydedilmiştir. Bioelektriksel İmpedans Analizi sonucuna göre, vücut yağ yüzdesi $\leq 8,0$ olan kadınlar zayıf, $9,0-31,0$ arasında olanlar normal, $\geq 32,0$ olanlar ise risk altında olarak değerlendirilmiştir (Lee ve Nieman, 2003).

2.4.6. Vücut Adipozite İndeksi (BAI)

Vücut adipozite indeksi vücuttaki yağ yüzdesini tahmin etmede kullanılan pratik bir ölçümdür. Kadınların vücut adipozite indeksi, basit bir matematiksel denklemde boy uzunluğu (m) ve kalça çevresi (cm) verileri kullanılarak hesaplanmıştır. Kullanılan denklem aşağıda verilmiştir (Cerqueira ve ark., 2018):

$$[\text{Kalça çevresi/Boy uzunluğu}^{1,5}]-18]$$

2.4.7. Lipit Birikim Ürünleri (LAP) indeksi

Lipit birikim ürünleri indeksi bel çevresi ve serum trigliserid değerleri kullanılarak basit bir matematiksel formül ile hesaplanan, lipit birikimi ve visseral yağ hacmi hakkında bilgi veren güvenli ve ucuz bir yöntemdir. Lipit birikim ürünleri indeksindeki artış kardiyometabolik riskteki artışla ilişkilidir. Lipit birikim ürünleri indeksi $[(\text{Bel çevresi (cm)}-58) \times \text{serum trigliserid seviyesi (mmoL)}]$ formülü ile hesaplanmıştır (Kahn, 2005).

2.4.8. Visseral Adipozite İndeksi (VAI)

Visseral Adipozite İndeksi, BKİ ve bel çevresi ölçümleri ile, serum trigliserid, HDL kolesterol değerine dayanan, vücuttaki yağ dağılımı ve insülin duyarlılığı hakkında bilgi veren ve kardiyometabolik risk durumunun bir göstergesi olarak kullanılabilen bir ölçümdür. Visseral adipozite indeksindeki artış kardiyometabolik

riskte artışla ilişkilidir. Kadınlarda Visseral Adipozite İndeksi aşağıdaki formül yardımı ile hesaplanmıştır (Amato ve ark., 2010; Amato ve Giordano, 2014).

$$VAI_{kadın} = [Bel \text{ çevresi (cm)} / (36,58 + (1,89 \times BKİ \text{ (kg/m}^2\text{)})] \times [Trigliserid \text{ (mmol/L)} / 0,81] \times [1,52 / HDL \text{ (mmol/L)}]$$

2.5. Beslenme Durumunun Saptanması

Kadınların beslenme durumunun değerlendirilmesi için EK-4'te yer alan besin tüketim kaydı kullanılarak, tüm katılımcıların yüz yüze görüşme tekniğiyle besin tüketimleri sorgulanmıştır. Besin tüketimi iki günü hafta içi, bir günü hafta sonu olacak şekilde üç günlük 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı ile alınmıştır. Tüketilen besinlerin porsiyonlarının doğru olarak sorgulanabilmesi için 'Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu Ölçü ve Miktarlar' kitabı kullanılmıştır (Rakıcıoğlu ve ark., 2017). Katılımcıların evde tükettikleri yemeklerin içeriği katılımcılara sorularak saptanmış, dışarıda yenilen yemeklerin enerji ve besin ögesi içeriğinin saptanmasında ise 'Standart Yemek Tarifeleri' kitabından yararlanılmıştır (Merdol, 2003). Alınan besin tüketim kayıtlarıyla kadınların enerji, makro (karbonhidrat, protein, yağ, doymuş yağ asidi, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitleri, posa ve kolesterol) ve mikro besin ögesi (Çinko, demir, magnezyum, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, A vitamini, karoten, E vitamini, folat, K vitamini, B₁ vitamini, B₂ vitamini, B₃ vitamini, B₆ vitamini, B₁₂ vitamini) alımları belirlenmiştir. Üç günlük olacak şekilde alınan besin tüketim kayıtları, 'Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS) 7.0' paket programına girilerek, analiz edilmiştir. Elde edilen analiz sonuçlarına göre kadınların günlük ortalama enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları hesaplanmış ve Günlük Diyetle Referans Alım Düzeyi (DRI) referans alınarak ve WHO tarafından önerilen günlük alım düzeylerine göre değerlendirilmiştir (DRI Committee, 2000; WHO/FAO, 2003). Tüketilen besinlerden sağlanan enerji ve besin öğelerinin günlük önerilenin %67'sinden az olması yetersiz olarak kabul edilirken, %133'ünden fazla olması aşırı tüketim olarak değerlendirmeye alınmıştır (Gibson, 2005). Dünya Sağlık Örgütü'nün önerisine göre,

günlük alınan enerjinin karbonhidratlardan (%55-75), yağdan (%15-30), doymuş yağ asitlerinden (<%10), çoklu doymamış yağ asitlerinden (%6-10), n-3 yağ asitlerinden (%1-2), n-6 yağ asitlerinden (%5-8) ve proteinden gelen oranı (%10-15) ile günlük kolesterol alımı (<300mg) olacak şekilde değerlendirilmiştir (WHO/FAO, 2003).

2.6. Besin Gücü Ölçeği (BGÖ)

Katılımcıların hedonik açlık durumları Cappelleri ve ark. (2009) tarafından geliştirilen, Türkçe geçerlik ve güvenirliği Akçıl Ok ve Hayzaran (2020) tarafından yapılan, Besin Gücü Ölçeği ile değerlendirilmiştir. Besin Gücü Ölçeği lezzetli besinlerin bulunduğu bir ortamın, kişinin yeme davranışı üzerindeki etkisini, ayrıca kişilerin lezzetli besinlerin bol olduğu bir ortamda iştahla ilgili duygu, düşünce ve isteklerini ölçmeye yarayan bir ölçektir (Akçıl Ok ve Hayzaran, 2020).

Besin Gücü Ölçeği 5'li likert tipinde, bu skalayla değerlendirilen bir ölçektir. Ölçekten alınan puanın artması, yiyeceklerin kişi üzerindeki etki gücünün ve dolayısıyla hedonik açlığın da arttığını ifade eder. Ölçekten alınan toplam puan madde sayısına (15 madde) bölünerek ölçek puanı hesaplanır. Bulunan puanın 2,5'in üzerinde olması, besinden etkilenildiğini ve hedonik açlığın varlığını işaret eder. Ölçeğin Cronbach's α katsayısı 0,85 olarak bulunmuştur. Besin bulunabilirliği, besin mevcudiyeti, besinlerin tadına bakılması olmak üzere üç alt boyutu vardır. Besin bulunabilirliği; lezzetli besinlerin ortamda yer aldığı varsayılır ve bu maddeler en soyut maddelerdir. Besinlerin ortamda fiziksel olarak bulunmadığı durumda, o ortama verilen tepkileri ölçer. Besin mevcudiyeti; bulunulan ortamda fiziki olarak lezzetli besinler mevcuttur, ancak hala kişi tarafından tadına bakılmamıştır. Besinin tadına bakılması; kişinin ortamda mevcut olan lezzetli besinlerin tadına baktığı, ancak tamamını tüketmediği durumdaki tepkiyi ölçer. Ölçekteki alt boyutların Cronbach's α katsayısının 0,81-0,91 değerleri arasında olduğu bulunmuştur. Faktör 1: ölçekteki 1, 2, 5, 10, 11, 13. maddelerin toplanmasıyla; faktör 2: ölçekteki 3, 4, 6 ve 7. maddelerin toplanmasıyla; faktör 3: ölçekteki 8, 9, 12, 14, 15. maddelerin toplanması ile elde edilir (Hayzaran ve Akçıl Ok, 2018).

2.7. Tükürük AMY1 Gen Kopya Sayısı Analizi

Tükürük AMY1 gen kopya sayısı 96 kuyucuklu bir Kantitatif Polimeraz Zincir Reaksiyonu (qPCR) ile değerlendirilmiştir. Tükürük örnekleri toplanmadan önce katılımcıların tüm tükürükleri yutarak ağızlarını boşaltmaları ve suyla ağızlarını çalkalamaları istenmiştir. Katılımcılardan tükürük miktarı dolum hattına ulaşınca kadar eppendorf tüplere yaklaşık 2 mL (kabarcıklar hariç) tükürmeleri istenmiştir. Toplanan tükürük örnekleri bekletilmeden +4 °C'ye konularak DNA ekstraksiyonuna kadar buzdolabında bekletilmiştir. Daha sonra analizlerin yapılabilmesi için uygun şartlarda, özel bir biyoteknoloji firmasına ait laboratuvara ulaştırılmıştır.

RNA izolasyonu için GeneAll marka 301-001 katalog numaralı RiboEx kiti kullanılmıştır. Öncelikle tükürük örneklerinden tüplere 200 µL alınarak üzerine 1 mL RiboEx eklenmiş ve vortekslenmiştir. Oda ısısında 5 dk inkübasyondan sonra karışım 11.000 rpm'de on dk 4 °C'de santrifüjlenmiş ve süpernatant başka bir tüpe aktarılmıştır. Karışımın üzerine 200 µL kloroform eklenerek karıştırılmış ve 2 dk inkübe edilmiştir. Elde edilen RNA örnekleri -80 °C'de dondurulmuştur. mRNA izolasyonundan sonra cDNA sentezi aşamasına geçilmiştir. Bu aşamada, cDNA sentezini gerçekleştirmek amacıyla WizScript™ cDNA Synthesis Kit (Katalog no: W2211) kullanılmıştır. Elde edilen cDNA örnekleri Real-Time PCR analizinin yapılacağı zamana kadar -80 °C'de dondurulmuştur. Bu aşamadan sonra Real-Time PCR analizine geçilmiştir. Bu analiz için WizPure™ qPCR Master (SYBR) Kit (Katalog no: W1711, Wizbio, Güney Kore) kullanılmıştır. Real-Time qPCR reaksiyonu Applied Biosystems™ 7500 Fast Real-Time PCR cihazında yapılmıştır. AMY1 gen amplifikasyon primerleri şunlardır: Forward primer: 5'-AGTCCTTTTTCCTTTCTTTGGGT-3', Reverse Primer: 5'-TTTTATTGGCTTGGTCATAGTCTCC-3'. Referans mRNA olarak sabit iki kopya numarasına sahip olduğu bilinen şempanze DNA örneği kullanılmıştır (Perry ve ark., 2007).

Relatif kantifikasyon hesaplanırken 'ΔΔCt Yöntemi' kullanılmıştır. Bu hesaplama yapılırken öncelikle hedef grupta ve referans grupta örneklerden her

birinin hedef mRNA ve referans mRNA değeri için Real-Time PCR sonucunda Ct değeri bulunmuştur. Hedef grupta hedef mRNA Ct değerinden referans RNA Ct değeri çıkarılmış ve hedef grubun ΔCt değeri bulunmuştur. Aynı şekilde referans grubun ΔCt değeri de bulunarak, hedef grup ΔCt değerinden referans grubun ΔCt değeri çıkarılarak $\Delta\Delta Ct$ değeri bulunmuştur. $\Delta\Delta Ct$ değerleri $2^{-\Delta\Delta Ct \times 2}$ olarak hesaplama yapılarak kopya sayısı hesaplaması yapılmıştır (Ooi ve ark., 2017).

Mayneris-Perxachs ve ark. (2021), Avustralya’da 18-60 yaşları arasında 57 yetişkin bireyde AMY1 gen kopya sayısı medyan değerini 4 olarak saptamışlar ve bu değere göre bireyleri düşük ve yüksek olarak iki gruba ayırmışlardır. Benzer şekilde Al-Akl ve ark. (2020), 498 Katarlı yetişkin kadın bireylerde AMY1 gen kopya sayısı medyan değerini 7 olarak belirlemişler. Bu değeri düşük (<7) ve yüksek (≥ 7) AMY1 gen kopya sayısı gruplarını tanımlamak için kullanmışlardır. Diğer çalışmalar da medyan üzerinden değerlendirildiği için, bu çalışmada AMY1 gen kopya sayısı medyan değeri 5 olarak belirlenmiş ve buna göre medyanın altında bir grup (<5), medyan ve üzerinde bir grup (≥ 5) olacak şekilde gruplandırılmıştır (Al-Akl ve ark., 2020; Mayneris-Perxachs ve ark., 2021).

2.8. Tükürük Nesfatin-1 Analizi

Tükürük Nesfatin-1 seviyeleri serum düzeyi ile yakından ilişkili olup, serumdaki seviyesine göre ortalama konsantrasyon 1,3 kat daha yüksektir. Tükürük ve serum Nesfatin-1 seviyeleri arasındaki bu ilişki kan damarlarından glandular hücrelere bu hormonun taşındığını göstermektedir (Zolotukhin, 2013). Katılımcıların Nesfatin-1 düzeylerini değerlendirmek için tükürük örnekleri alınmıştır. Katılımcılardan tükürük toplanmadan önce ağızlarını suyla çalkalamaları ve daha sonra pasif akış yöntemiyle tükürük toplama tüplerinin içine tükürükleri istenmiştir. Daha sonra analizlerin yapılabilmesi için uygun şartlarda, özel bir biyoteknoloji firmasına ait laboratuvara ulaştırılmıştır. Tükürük örnekleri 4000 rpm’de 10 dakika (iki kez) santrifüjlenmiş ve örnekler eppendorf tüplerin içine alındıktan sonra, -20°C ’de analize kadar muhafaza edilmiştir (Özbay ve ark., 2008). Tükürükteki

Nesfatin-1 analizi için Nesfatin-1 ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbant Assay) kitleri üretici firma protokollerine uygun şekilde çalışılmıştır. Nesfatin-1 düzeyini saptamak için kullanılan ELISA kiti, Sandwich-ELISA kitidir. Kite sağlanan mikro plate işlem öncesinde insan Nesfatin-1'ine özgü bir antikorla kaplanmıştır. Mikro plate kuyucuklarına numuneler ve standartlar spesifik antikorla birlikte eklenmiştir. Ardından, insan Nesfatin-1'i için spesifik biyotinlenmiş tespit antikoru ve Avidin-Peroksidaz konjugatı arka arkaya eklenmiş ve inkübe edilmiştir. Serbest bileşenler yıkanarak substrat solüsyonu her kuyucuğa eklenmiştir. Sadece insan Nesfatin-1'i içeren kuyucuklar, biyotinlenmiş tespit antikoru ve Avidin-Peroksidaz konjugatı içeren kuyucuklar mavi renkte görünmüştür. Enzim-substrat reaksiyonu, stop solüsyonunun eklenmesi ile sarı renge dönüşmüştür. Optik yoğunluğu spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Kuyucuklarda Nesfatin-1 konsantrasyonlarıyla orantılı olarak oluşacak renk değişimi 450 nm dalga boyunda okunmuştur (Karabulut ve Dündar, 2017). Nesfatin-1 düzeyi için her hangi bir kesim noktası belirtilmemiştir.

2.9. Biyokimyasal Analizler

Çankırı Devlet Hastanesi Laboratuvarı ve bireylerin bağlı oldukları aile hekimliklerinde son 3 ay içerisinde yapılmış, açlık kan glukozu, insülin, HbA1c, total kolesterol, trigliserid, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, CRP, B₁₂ vitamini, T₃, T₄, TSH ve üre, ürik asit, kreatin, kreatin kinaz, WBC, AST, ALT, hemoglobin, ferritin, transferrin, demir değerleri hasta dosyalarından alınmıştır. Bireylerin biyokimyasal bulguları Çankırı Devlet Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nın referansları kullanılarak değerlendirilmiştir (EK-5).

İnsülin direnci klinikte sıklıkla kullanılan bir yöntem olan HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) ölçüm yöntemi ile hesaplanmıştır. Buna göre katılımcıların HOMA-IR değerini bulmak için 'HOMA-IR = Kan glukozu (mg/dL)* Açlık İnsülin Değeri (µU/ml) / 405' formülü kullanılmıştır.

İnsülin direnci varlığının belirlenmesinde HOMA-IR değerinin >2,5 değeri eşik değer olarak alınmıştır (Matthews ve ark., 1985).

2.10. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Araştırma verileri IBM SPSS 23.0 paket programı kullanılarak, analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıp dağılmadığının tespiti için ‘Tek Örneklem Kolmogorov Smirnov Testi’, homojen olup olmadığı ise ‘One-Way Anova Testi ile yapılmıştır. Sayısal veriler ortalama ve standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), Alt-üst ve medyan değerleriyle, isimsel veriler ise sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Verilerden kategorik olanların değerlendirilmesinde gözlerde beklenen frekans değeri 0,20’den büyükse Fisher’in kesin testi, 0,20’den küçükse Pearson Ki-Kare testi kullanılmıştır. Veriler normal dağılım gösteriyorsa bağımsız değişkenler arasındaki fark, ‘Independent Student t Testi’yle, normal dağılım göstermiyorsa, ‘Mann Whitney U Testi ile analiz edilmiştir. Grup sayısı ikiden fazla olan veriler karşılaştırılırken, homojen dağılım gösteriyorsa ‘Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA)’, homojen dağılım göstermiyorsa ‘Kruskal Wallis Testi’ kullanılmıştır. Sayısal verilerde iki grup arasındaki ilişkiyi incelerken, veriler normal dağılıma uygunsa ‘Pearson Korelasyon Analizi’, normal dağılıma uygun değilse, ‘Spearman Korelasyon Analizi ile test edilmiştir. Katılımcıların BKİ’sinin tükürük Nesfatin-1, AMY1 gen kopya sayısı, Besin Gücü Ölçeği toplam skoru ve günlük diyetle alınan enerji alımı (kkal) ile ilişkisinin incelenmesinde çoklu doğrusal regresyon analizi kullanılmış olup, %95 güven aralığında değerlendirilmiştir. İstatistiksel açıdan $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir (Lorcu, 2015).

3. BULGULAR

3.1. Kadınların Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Kadınların ortalama yaşı çalışma grubunda $34,6 \pm 8,9$ yıl (19-50 yıl), kontrol grubunda $25,6 \pm 5,7$ yıl (19-48 yıl) olarak bulunmuştur ($p < 0,05$). Kadınların genel özelliklerine ait diğer bilgiler Çizelge 3.1’de verilmiştir. Buna göre, $BKİ \geq 25,0$ kg/m² olan kadınlar çalışma, $BKİ < 25,0$ kg/m² olan kadınlar kontrol grubu olarak alınmıştır. Gruplar arasında medeni duruma ilişkin bilgiler anlamlı olarak farklı bulunmuş olup, çalışma grubundaki kadınların %82,2’si evliyken, kontrol grubundaki kadınların %12,5’i evlidir. Kadınların %37,6’sı yüksekokul veya üniversite okuyor, %21,2’si ilkokul mezunu, %21,2’si lise mezunu, %15,3’ü de yüksekokul veya üniversite mezunu, %3,5’i de lisansüstü eğitim seviyesine sahip olup, %1,2’si okur-yazar değildir. Çalışma grubundaki kadınların %77,8’i çocuk sahibi iken, kontrol grubundaki kadınların %10,0’ı çocuk sahibidir ($p < 0,05$). Çalışmaya katılan kadınların %10,6’sı memur, %4,6’sı akademisyen, %1,2’si serbest meslek, %42,4’ü öğrenci, %29,4’ü ev hanımı, %11,8’i de diğer mesleklere (güvenlik görevlisi, aşçı, temizlik görevlisi) mensuptur. Çalışma grubundaki kadınların %82,2’sinin kontrol grubundaki kadınların da %72,9’unun ailesinde obez birey vardır ($p > 0,05$). Çalışma grubundaki kadınların %57,8’inin annesi obezken, kontrol grubundakilerin %32,5’inin annesi obezdir ($p < 0,05$). Çalışma grubundaki kadınların %48,9’u, kontrol grubundaki kadınların %7,5’i kardeşlerinde obez birey olduğunu bildirmiştir ($p < 0,05$). Ailede kardiyovasküler hastalık tanısı alan birey olma durumu çalışma grubunda %53,3, kontrol grubunda ise %40,0 olarak saptanmıştır ($p > 0,05$). Annede ve kardeşlerde kardiyovasküler hastalık tanısı alma durumu gruplar arasında anlamlı olarak farklı değilken ($p > 0,05$), babada kardiyovasküler hastalık tanısı olma durumu gruplar arasında anlamlı olarak farklıdır (çalışma grubundaki kadınların babasında kardiyovasküler hastalık tanısı alanların oranı %28,9, kontrol grubunda %7,5) ($p < 0,05$). Sigara içme ve alkollü içecek tüketme durumu gruplar arasında farklı değildir ($p > 0,05$).

Çizelge 3.1. Kadınların genel özelliklerinin dağılımı

Tanımlayıcı bilgiler	Çalışma grubu (n=45)		Kontrol grubu (n=40)		Toplam (n=85)		p
	n	%	n	%	n	%	
Medeni durum							
Evli	37	82,2	5	12,5	42	49,9	<0,001**
Bekar	8	17,8	35	87,5	43	50,1	
Eğitim düzeyi							
Okur-yazar değil	1	2,3	-	-	1	1,2	<0,001** a
İlkokul-ortaokul mezunu	17	37,8	1	2,5	18	21,2	
Lise mezunu	13	28,9	5	12,5	18	21,2	
Yüksekokul üniversiteye devam ediyor	6	13,3	26	65,0	32	37,6	
Yüksekokul-üniversite mezunu	6	13,3	7	17,5	13	15,3	
Lisans üstü	2	4,4	1	2,5	3	3,5	
Çocuk sahibi olma durumu							
Var	35	77,8	4	10,0	39	45,9	<0,001**
Yok	10	22,2	36	90,0	46	54,1	
Meslek							
Memur	5	11,1	4	10,0	9	10,6	<0,001** a
Akademisyen	2	4,4	2	5,0	4	4,6	
Serbest meslek	1	2,2	-	-	1	1,2	
Öğrenci	5	11,1	31	77,5	36	42,4	
Ev hanımı	24	53,4	1	2,5	25	29,4	
Diğer	8	17,8	2	5,0	10	11,8	
Ailede obez olma durumu							
Var	37	82,2	25	62,5	62	72,9	0,072
Yok	8	17,8	15	37,5	23	27,1	
Anne obez olma durumu							
Var	26	57,8	13	32,5	39	45,9	0,034*
Yok	19	42,2	27	67,5	46	54,1	
Baba obez olma durumu							
Var	4	8,9	2	5,0	6	7,1	0,396
Yok	41	91,1	38	95,0	79	92,9	
Kardeşlerde obez olma durumu							
Var	22	48,9	3	7,5	25	29,4	<0,001**
Yok	23	51,1	37	92,5	60	70,6	
Ailede KVH tanısı alan birey olma durumu							
Var	24	53,3	16	40,0	40	47,1	0,312
Yok	21	46,7	24	60,0	45	52,9	
Annede KVH tanısı olma durumu							
Var	7	15,6	4	10,0	11	12,9	0,661
Yok	38	84,4	36	90,0	74	87,1	
Babada KVH tanısı olma durumu							
Var	13	28,9	3	7,5	16	18,8	0,013*
Yok	32	71,1	37	92,5	69	81,2	
Kardeşlerde KVH tanısı olma durumu							
Var	4	8,9	2	5,0	6	7,1	0,396
Yok	41	91,1	38	95,0	79	92,9	
Sigara içme durumu							
İçiyor	6	13,3	9	22,5	15	17,6	0,411
İçmiyor	39	86,7	31	77,5	70	82,4	
Alkollü içecek tüketme durumu							
Tüketiyor	1	2,2	3	7,5	4	4,7	0,265
Tüketmiyor	44	97,8	37	92,5	81	95,3	

* p<0,05, **p<0,01, Pearson Ki-kare testi ile analiz edilmiştir. ^a Uygun birleştirme yapılmıştır. KVH: Kardiyovasküler hastalıklar

Çalışma ve kontrol grubundaki kadınların antropometrik ölçümlerine ve vücut analizine ilişkin ortalama ve standart sapma değerleriyle alt-üst değerleri Çizelge 3.2’de incelenmiştir. Çalışmaya katılan kadınların boy uzunluğu dışındaki tüm antropometrik ölçümleri ve vücut analizleri, lipid birikim ürünleri indeksi, vücut adipozite indeksi ve visseral adipozite indeksi çalışma grubundaki bireylerde ($BKİ \geq 25,0 \text{ kg/m}^2$) kontrol grubundaki bireylere ($BKİ < 25,0 \text{ kg/m}^2$) göre anlamlı olarak yüksektir ($p < 0,001$) (Çizelge 3.2). Çalışma grubundaki kadınların boy uzunluğu ortalama $159,3 \pm 6,2$ cm, kontrol grubundakilerin ise $161,1 \pm 4,2$ cm olarak bulunmuştur ($p > 0,05$).

Kadınların antropometrik ölçümlerinin referans değerlere göre dağılımı Çizelge 3.3’de verilmiştir. Çalışma grubundaki kadınların %31,1’i pre-obez, %35,6’sı birinci derece obez, %15,6’sı ikinci derece obez, %17,8’i de üçüncü derece obez kategorisine girmektedir. Kontrol grubundaki kadınların ise tamamı normal BKİ’ye sahiptir. Bel çevresine göre değerlendirildiği zaman ise çalışma grubundaki kadınların %2,2’sinin normal, %22,2’sinin metabolik açıdan risk altında, %75,6’sının da yüksek risk altında; kontrol grubundaki kadınların %95,0’nın normal bel çevresine sahip, %5,0’nın metabolik açıdan risk altında olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). Bel kalça oranına göre değerlendirildiğinde; çalışma grubundaki kadınların %24,4’ü, kontrol grubundakilerin ise %2,5’i risk altındadır (bel/kalça $\geq 0,85$) ($p < 0,05$). Çalışma grubundaki kadınların %97,8’i, kontrol grubundakilerin ise yalnızca %5,0’ı bel boy oranına göre risk altındadır (bel/boy $\geq 0,5$) ($p < 0,001$). Boyun çevresine göre ise çalışma grubundaki kadınların %91,1’i, kontrol grubundakilerin %10,0’ı metabolik açıdan risk altında olarak saptanmış olup, gruplar arasında bulunan fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p < 0,001$). Vücut yağ yüzdesine göre zayıf sınıflamaya giren hiçbir katılımcı yoktur. Çalışma grubundaki kadınların %28,9’u normal yağ oranına (%9,00-32,0), %71,1’i de %32,0’dan fazla bir yağ oranına sahipken, kontrol grubundaki kadınların ise tamamının vücut yağ yüzdesi normaldir ($p < 0,001$).

Çizelge 3.2. Kadınların antropometrik ölçümlerinin ve vücut analizlerinin dağılımı

Antropometrik ölçümler	Çalışma grubu (n=45)		Kontrol grubu (n=40)		Toplam (n=85)		p
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	
Vücut ağırlığı (kg)	85,0 $\pm$ 16,1 (63,1-138,0)	80,6	56,6 $\pm$ 6,6 (44,6-71,0)	56,3	71,7 $\pm$ 18,9 (44,6-138)	69,4	<0,001** a
YSEYVA (kg)	89,8 $\pm$ 16,7 (68,0-138,0)	85,0	62,4 $\pm$ 7,2 (48,0-75,0)	62,7	76,9 $\pm$ 19,0 (48,0-138,0)	74,0	<0,001** a
Boy uzunluğu (cm)	159,3 $\pm$ 6,2 (149,0-176,0)	160,0	161,1 $\pm$ 4,2 (153,0-170,0)	161,0	160,0 $\pm$ 5,4 (149,0-176,0)	160,0	0,125 a
BKİ (kg/m ²)	33,5 $\pm$ 5,9 (26,7-51,3)	31,6	21,7 $\pm$ 1,9 (18,6-24,8)	21,7	27,9 $\pm$ 7,4 (18,6-51,3)	26,8	<0,001** a
Bel çevresi (cm)	95,7 $\pm$ 11,8 (73,0-126,0)	95,0	70,2 $\pm$ 5,8 (61,0-84,0)	70,5	83,7 $\pm$ 15,9 (61,0-126)	82,0	<0,001** a
Kalça çevresi (cm)	118,4 $\pm$ 12,0 (101,0-154,0)	115,0	96,0 $\pm$ 5,4 (84,0-111,0)	95,0	107,9 $\pm$ 14,7 (84,0-154,0)	107,0	<0,001** a
Bel/kalça	0,81 $\pm$ 0,04 (0,65-0,91)	0,81	0,73 $\pm$ 0,04 (0,67-0,86)	0,72	0,77 $\pm$ 0,06 (0,65-0,91)	0,76	<0,001** a
Bel/boy	0,60 $\pm$ 0,08 (0,47-0,82)	0,59	0,43 $\pm$ 0,03 (0,37-0,53)	0,43	0,52 $\pm$ 0,10 (0,37-0,82)	0,5	<0,001** a
Boyun çevresi (cm)	36,6 $\pm$ 2,1 (32,0-41,0)	37,0	31,9 $\pm$ 1,3 (30,0-35,0)	32,0	34,4 $\pm$ 2,9 (30,0-41,0)	34,0	<0,001** a
Yağsız doku kütlesi (kg)	50,3 $\pm$ 5,2 (41,8-62,1)	49,2	42,3 $\pm$ 3,2 (34,2-50,0)	42,4	46,5 $\pm$ 5,9 (34,2-62,1)	45,7	<0,001** a
Vücut yağ yüzdesi (%)	36,4 $\pm$ 5,8 (26,7-52,6)	35,6	20,7 $\pm$ 5,8 (9,3-31,5)	20,1	29,0 $\pm$ 9,7 (9,3-52,6)	29,4	<0,001**
Vücut yağ kütlesi (kg)	31,4 $\pm$ 11,1 (19,1-72,6)	28,8	12,0 $\pm$ 4,5 (4,5-21,8)	11,2	22,3 $\pm$ 13,0 (4,5-72,6)	20,5	<0,001** a
Toplam sıvı miktarı (kg)	37,9 $\pm$ 3,9 (31,4-46,8)	37,0	32,2 $\pm$ 2,3 (26,0-37,9)	32,2	35,2 $\pm$ 4,3 (26,0-46,8)	34,6	<0,001** a
İç organ yağlanma oranı (%)	29,2 $\pm$ 6,5 (19,0-46,7)	29,0	13,6 $\pm$ 7,2 (3,0-28,1)	12,5	21,9 $\pm$ 10,3 (3,0-46,7)	22,6	<0,001**
BAI	41,0 $\pm$ 6,7 (31,9-60,9)	39,5	28,9 $\pm$ 2,2 (24,2-33,4)	29,2	35,3 $\pm$ 7,9 (24,2-60,9)	33,3	<0,001** a
LAP indeksi	57,2 $\pm$ 39,1 (13,8-204,8)	41,4	10,0 $\pm$ 8,5 (1,73-42,1)	6,9	35,0 $\pm$ 37,3 (1,73-204,87)	26,8	<0,001** a
Visseral adipozite indeksi	4,7 $\pm$ 3,0 (1,1-14,2)	3,9	2,1 $\pm$ 1,2 (0,5-6,4)	1,9	3,5 $\pm$ 2,6 (0,5-14,2)	2,5	<0,001** a

**p<0,01, Bağımsız örneklem t testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir. BAI: Vücut Adipozite İndeksi, YSEYVA: Yaşam süresince sahip olunan en yüksek vücut ağırlığı, LAP: Lipit Birikim Ürünleri İndeksi

Çizelge 3.3. Kadınların antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi

	Çalışma grubu		Kontrol grubu		Toplam		p
	(n=45)		(n=40)		(n=85)		
	n	%	n	%	n	%	
BKİ'ye göre sınıflama							
Normal	-	-	40,0	100,0	40	47,1	
Pre-obez	14	31,1	-	-	14	16,5	
1.derece obez	16	35,6	-	-	16	18,8	
2.derece obez	7	15,6	-	-	7	8,2	
3.derece obez	8	17,8	-	-	8	9,4	
Bel çevresi							
Normal (<80 cm)	1	2,2	38	95,0	39	45,9	<0,001**
Risk (80-87 cm)	10	22,2	2	5,0	12	14,1	
Yüksek risk (≥88 cm)	34	75,6	-	-	34	40,0	
Bel/kalça							
Risk yok (<0,8)	34	75,6	39	97,5	73	85,9	0,003*
Risk (≥0,8)	11	24,4	1	2,5	12	14,1	
Bel/boy							
Risk yok (<0,5)	1	2,2	38	95,0	39	45,9	<0,001**
Risk (≥0,5)	44	97,8	2	5,0	46	54,1	
Boyun çevresi							
Risk yok (<34 cm)	4	8,9	36	90,0	40	47,1	<0,001**
Metabolik risk (≥34 cm)	41	91,1	4	10,0	45	52,9	
Yağ yüzdesi							
Normal (9,0-31,0)	13	28,9	40	100,0	53	62,4	<0,001**
Zayıf (≤8,0)	-	-	-	-	-	-	
Risk (≥32,0)	32	71,1	-	-	32	37,6	

*p<0,05, **p<0,01, Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır.

3.2. Kadınların Beslenme Aışkanlıkları ve Diğer Yaşam Tarzı Aışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Kadınların genel beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı Çizelge 3.4'te verilmiştir. Çalışma grubundaki kadınların ortalama ana öğün sayısı ($2,1 \pm 0,3$ öğün), kontrol grubundaki kadınlardan ($2,4 \pm 0,5$ öğün) daha düşüktür ($p < 0,05$). Ortalama ara öğün sayısı ise çalışma grubunda kontrol grubuna göre daha yüksektir (sırasıyla $2,4 \pm 0,5$ ve $1,6 \pm 0,7$) ($p < 0,05$). Ana ve ara öğün atlama durumları gruplar arasında anlamlı olarak farklı değildir ($p > 0,05$). Genelde yemek yenilen yer sorulduğunda, kadınların %90,6'sı evde, %1,2'si dışarda, %8,2'si ise yemekhanede yemek yediklerini beyan etmişlerdir. Çalışma grubundaki kadınların %60,0'ı, kontrol grubundakilerin %32,5'i gece yeme alışkanlığı olduğunu bildirmiştir ($p < 0,05$). Bireylerin iştah düzeylerini sübjektif olarak değerlendirmeleri istendiğinde çalışma grubundaki kadınların çoğu (%60,0) çok iştahlı olduğunu, kontrol grubundakilerin çoğu (%80,0) normal iştah düzeyine sahip olduklarını ifade etmişlerdir ($p < 0,001$). Kadınların sık acıkma durumu, tatlı krizleri olma durumu ve daha önce diyet yapma durumu sorgulandığında çalışma grubundaki kadınların kontrol grubundakilere göre daha yüksek oranda olumlu cevap verdikleri görölmektedir ($p < 0,05$). Kadınların %21,2'si besin desteği kullandığını bildirmiş olup, gruplar arasında besin desteği kullanma durumuna göre anlamlı farklılık yoktur ($p > 0,05$).

Çizelge 3.5'de çalışma ve kontrol grupları arasında günlük ortalama enerji ve makro besin ögesi alımları farkı incelenmiştir. Günlük alınan enerjinin yağlardan ve karbonhidratlardan gelen yüzdesi ile omega-6 omega-3 oranı ($p > 0,05$) dışındaki enerji ve diğer makro besin ögeleri alımı çalışma grubunda kontrol grubundaki bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksektir ($p < 0,05$).

Çizelge 3.4. Kadınların genel beslenme alışkanlıklarının dağılımı

	Çalışma grubu (n=45)		Kontrol grubu (n=40)		Toplam (n=85)		
	n	%	n	%	n	%	p ^a
Ana öğün sayısı($\bar{X}\pm SS$) (Alt-Üst)	2,1 $\pm$ 0,3 (2,0-3,0)		2,4 $\pm$ 0,5 (2,0-3,0)		2,2 $\pm$ 0,4 (2,0-3,0)		0,005*
[Medyan]	[2,0]		[2,0]		[2,0]		
Ara öğün sayısı ($\bar{X}\pm SS$) (Alt-Üst)	2,0 $\pm$ 0,6 (0,0-3,0)		1,6 $\pm$ 0,7 (0,0-3,0)		1,8 $\pm$ 0,7 (0,0-3,0)		0,018*
[Medyan]	[2,0]		[2,0]		[2,0]		
Ana öğün atlama							p^b
Evet	43	95,6	36	90,0	79	92,9	0,283
Hayır	2	4,4	4	10,0	6	7,1	
Ara öğün atlama							
Evet	41	91,1	39	97,5	80	94,1	0,219
Hayır	4	8,9	1	2,5	5	5,9	
Genelde yemek yenilen yer							
Evde	45	100,0	32	80,0	77	90,6	
Dışarıda	-	-	1	2,5	1	1,2	
Yemekhanede	-	-	7	17,5	7	8,2	
Gece yeme alışkanlığı							
Var	27	60,0	13	32,5	40	47,1	0,020*
Yok	18	40,0	27	67,5	45	52,9	
İştah durumu							
Az iştahlı	2	4,4	4	10,0	6	7,1	<0,001**
Normal iştahlı	16	35,6	32	80,0	48	56,5	
Çok iştahlı	27	60,0	4	10,0	31	36,5	
Sık acıkma durumu							
Evet	29	64,4	15	37,5	44	51,8	0,024*
Hayır	16	35,6	25	62,5	41	48,2	
Tatlı krizleri olma durumu							
Olur	41	91,1	21	52,5	62	72,9	<0,001**
Olmaz	4	8,9	19	47,5	23	27,1	
Besin desteği kullanma durumu							
Kullanıyor	8	17,8	10	25,0	18	21,2	0,584
Kullanmıyor	37	82,2	30	75,0	67	78,8	
Daha önce diyet yapma durumu							
Yaptı	43	95,6	25	62,5	68	80,0	<0,001**
Yapmadı	2	4,4	15	37,5	17	20,0	
Diyeti öneren kişi							
Diyetisyen	22	51,2	6	24,0	28	41,2	0,053
Kendi kendine yaptı	20	46,5	17	68,0	37	54,4	
Diğer	1	2,3	2	8,0	3	4,4	

*p<0,05, **p<0,001, ^a Mann Whitney U testiyle analiz edilmiştir. ^bKi-kare testiyle analiz edilmiştir.

Çizelge 3.5. Kadınların günlük enerji ve makro besin ögesi alım miktarlarının ortalama, alt-üst ve medyan değerleri

Enerji ve makro besin öğeleri	Çalışma grubu (n=45)		Kontrol grubu (n=40)		Toplam (n=85)		p
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	
Enerji (kkal)	2366,62±491,4 (1596,0-3624,0)	2257,1	1374,7±229,0 (899,0-1855,0)	1386,5	1899,86±631,5 (899,0-3624,0)	1855,2	<0,001** a
Enerji/kg (kkal)	28,1±5,0 (16,4-38,0)	28,5	24,7±5,6 (12,9-36,0)	23,3	26,5±5,5 (12,9-38,0)	27,2	0,004*
Protein (g)	71,1±18,4 (41,0-129,0)	65,2	45,2±9,7 (26,0-66,0)	43,4	58,9±19,7 (26,0-129,0)	55,9	<0,001** a
Protein (Enerji %)	12,3±2,1 (9,0-18,0)	12,0	13,7±3,4 (8,030,0)	13,0	13,0±2,8 (8,0-30,0)	13,0	0,010*
Hayvansal protein (g)	35,6±13,4 (10,6-69,7)	34,8	25,7±8,3 (9,1-50,5)	25,4	30,9±12,3 (9,1-69,7)	29,6	<0,001**
Bitkisel protein (g)	35,4±10,9 (20,5-60,8)	31,8	19,4±4,7 (9,3-32,2)	20,2	27,9±11,7 (9,3-60,8)	24,6	<0,001** a
Elzem aminoasit (g)	30,9±9,3 (16,0-59,0)	29,6	21,4±5,4 (12,0-33,0)	21,8	26,4±9,1 (12,0-59,0)	25,7	<0,001**
Elzem olmayan aminoasit (g)	32,6±9,2 (18,0-63,0)	31,6	21,7±4,9 (12,0-32,0)	21,8	27,5±9,2 (12,0-63,0)	26,2	<0,001**
Karbonhidrat (g)	264,0±70,4 (147,0-490,0)	244,8	146,4±37,3 (81,0-229,0)	144,1	208,7±82,0 (81,0-490,0)	197,0	<0,001** a
Karbonhidrat (Enerji %)	45,4±5,1 (31,0-55,0)	46,0	43,5±6,9 (29,0-60,0)	45,0	44,5±6,1 (29,0-60,0)	45,0	0,154
Yağ (g)	112,0±23,1 (68,0-172,0)	109,6	65,5±14,1 (21,0-88,0)	67,5	90,1±30,2 (21,0-172,0)	84,6	<0,001** a

*p<0,05, **p<0,01, Bağımsız Örneklem t Testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U Testi ile analiz edilmiştir.

Çizelge 3.5. (Devam) Kadınların günlük enerji ve makro besin ögesi alım miktarlarının ortalama, alt-üst ve medyan değerleri

Enerji ve makro besin öğeleri	Çalışma grubu (n=45)		Kontrol grubu (n=40)		Toplam (n=85)		p
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	
Yağ (Enerji %)	42,4±4,8 (35,0-54,0)	41,0	42,7±7,1 (21,0-56,0)	43,0	42,5±6,0 (21,0-56,0)	43,0	0,850
Doymuş yağ asidi (g)	32,7±8,0 (19,0-52,0)	32,0	19,3±4,2 (11,0-28,0)	19,9	26,4±9,3 (11,0-52,0)	23,6	<0,001**
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	34,9±11,2 (12,0-66,0)	33,5	20,4±8,3 (2,0-39,0)	21,4	28,1±12,2 (2,0-66,0)	27,8	<0,001**
Tekli doymamış yağ asidi (g)	36,5±12,2 (19,0-76,0)	34,8	20,9±5,5 (6,0-38,0)	20,2	29,3±12,4 (6,0-76,0)	25,5	<0,001** ^a
Omega 3(g)	2,0±0,9 (0,7-4,6)	1,7	1,3±0,6 (0,4-3,2)	1,2	1,7±0,9 (0,4-4,6)	1,5	<0,001**
Omega 6 (g)	32,6±10,8 (10,7-63,1)	31,8	18,8±8,0 (1,8-38,2)	19,4	26,1±11,8 (1,8-63,1)	26,0	<0,001**
Omega 6/ Omega 3	18,2±7,6 (6,7-34,6)	17,0	15,9±9,4 (3,8-43,9)	14,5	17,1±8,5 (3,8-43,9)	16,1	0,089 ^a
Posa (g)	27,7±7,9 (12,0-49,0)	26,9	14,0±3,4 (8,0-22,0)	13,4	21,2±9,2 (8,0-49,0)	19,3	<0,001** ^a
Suda çözünür posa (g)	8,6±2,8 (4,0-14,0)	8,2	4,3±1,1 (2,0-8,0)	4,1	6,6±3,0 (2,0-14,0)	5,9	<0,001** ^a
Suda çözünmez posa (g)	17,2±5,1 (8,0-34,0)	17,4	9,1±2,3 (5,0-14,0)	8,8	13,4±5,7 (5,0-34,0)	11,9	<0,001** ^a
Kolesterol (mg)	323,7±120,6 (94,0-620,0)	311,6	208,2±100,4 (74,0-553,0)	179,6	269,3±125,2 (74,0-620,0)	255,8	<0,001**

*p<0,05, **p<0,01, Bağımsız Örneklem t Testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U Testi ile analiz edilmiştir.

Çizelge 3.6'da çalışma gruplarına göre kadınların günlük diyetle aldıkları mikro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma, alt-üst ve medyan değerleri verilmiştir. Bu çizelgeye göre günlük diyet ile alınan B₁₂ vitamini ($p>0,05$) dışındaki mikro besin ögeleri çalışma grubunda kontrol grubundaki bireylere göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Araştırmaya katılan kadınların gruplara göre ortalama besin grupları tüketim miktarları incelendiğinde, günlük süt ve süt ürünleri grubu, süt ve yoğurt, peynir, et-tavuk-balık tüketimi gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak günlük toplam et grubu, et grubunun altında yer alan kurubaklagiller, yağlı tohumlar ve yumurta tüketimi çalışma grubundaki kadınlarda kontrol grubundakilere göre yüksektir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Günlük toplam tahıl grubundan tüketim miktarıyla ekmek çeşitleri ve diğer tahıllar tüketimi ile günlük sebze, meyve, yağlar, şekerler ve şekerli ürünler tüketiminin de çalışma grubundaki bireylerde daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Çizelge 3.7).

Çizelge 3.6. Kadınların günlük mikro besin ögesi alım miktarlarının ortalama, standart sapma, alt-üst ve medyan değerleri

Mikro besin öğeleri	Çalışma grubu (n=45)		Kontrol grubu (n=40)		Toplam (n=85)		p
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	
A vitamini (mcg)	2113,9 $\pm$ 1879,2 (540,0-8495,0)	1299,3	761,1 $\pm$ 914,3 (219,0-5968,0)	533,9	1477,3 $\pm$ 1642,9 (219,0-8495,0)	926,1	<0,001** a
Karoten (mg)	3,2 $\pm$ 2,2 (1,0-13,0)	2,8	1,3 $\pm$ 0,8 (0,0-4,0)	1,2	2,3 $\pm$ 1,9 (0,0-13,0)	1,7	<0,001** a
E vitamini (mg)	34,1 $\pm$ 9,8 (13,0-57,0)	34,1	18,8 $\pm$ 7,6 (3,0-38,0)	19,3	26,9 $\pm$ 11,7 (3,0-57,0)	25,9	<0,001**
B ₁ vitamini (mg)	1,0 $\pm$ 0,2 (1,0-2,0)	0,9	0,6 $\pm$ 0,1 (0,0-1,0)	0,6	0,8 $\pm$ 0,3 (0,0-2,0)	0,7	<0,001**
B ₂ vitamini (mg)	1,4 $\pm$ 0,4 (1,0-3,0)	1,3	0,8 $\pm$ 0,2 (0,0-2,0)	0,7	1,1 $\pm$ 0,4 (0,0-3,0)	1,0	<0,001** a
B ₆ vitamini (mg)	1,66 $\pm$ 0,47 (1,0-3,0)	1,6	1,10 $\pm$ 0,41 (1,0-3,0)	1,0	1,40 $\pm$ 0,52 (1,0-3,0)	1,2	<0,001** a
C vitamini (mg)	147,9 $\pm$ 83,3 (21,0-394,0)	134,4	66,7 $\pm$ 38,5 (23,0-184,0)	58,0	109,7 $\pm$ 77,3 (21,0-394,0)	95,1	<0,001**
B ₁₂ vitamini (mcg)	4,52 $\pm$ 4,9 (1,0-30,0)	3,0	3,1 $\pm$ 2,9 (1,0-20,0)	2,6	3,8 $\pm$ 4,1 (1,0-30,0)	2,8	0,101 a
Folat (mcg)	360,3 $\pm$ 87,2 (161,0-517,0)	367,9	191,4 $\pm$ 44,6 (103,0-294,0)	184,8	280,8 $\pm$ 110,0 (103,0-517,0)	258,2	<0,001** a
Potasyum (mg)	2691,59 $\pm$ 719,9 (1384,0-4205,0)	2513,1	1625,0 $\pm$ 411,6 (866,0-2520,0)	1606,4	2189,6 $\pm$ 798,1 (866,0-4205,0)	2046,0	<0,001**
Kalsiyum (mg)	614,7 $\pm$ 191,5 (318,0-1212,0)	553,7	389,1 $\pm$ 128,0 (147,0-640,0)	367,4	508,6 $\pm$ 199,1 (147,0-1212,0)	484,5	<0,001**
Magnezyum (mg)	325,7 $\pm$ 95,1 (144,0-648,0)	325,3	185,0 $\pm$ 50,9 (95,0-296,0)	183,3	259,5 $\pm$ 104,5 (95,0-648,0)	239,9	<0,001**
Fosfor (mg)	1234,2 $\pm$ 305,6 (795,0-2392,0)	1171,3	761,4 $\pm$ 166,6 (402,0-1123,0)	754,6	1011,7 $\pm$ 343,7 (402,0-2392,0)	978,3	<0,001** a
Demir (mg)	14,3 $\pm$ 3,6 (8,0-23,0)	14,2	7,8 $\pm$ 1,7 (4,0-12,0)	7,5	11,2 $\pm$ 4,3 (4,0-23,0)	10,1	<0,001** a
Çinko (mg)	10,0 $\pm$ 2,8 (6,0-21,0)	9,8	6,3 $\pm$ 1,5 (4,0-10,0)	6,4	8,3 $\pm$ 2,9 (4,0-21,0)	7,8	<0,001**
Sodyum (mg) ^b	4275,4 $\pm$ 1404,0 (1839,0-6750,0)	4182,4	2624,9 $\pm$ 663,7 (1447,0-4484,0)	2581,2	3498,7 $\pm$ 1387,0 (1447,0-6750,0)	3132,4	<0,001** a

**p<0,001, Bağımsız Örneklem t Testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U Testi ile analiz edilmiştir. ^bSodyum alımı hesaplamasında, tüketilen sofr tuzu dahil edilmemiştir.

Çizelge 3.7. Kadınların günlük ortalama besin grupları tüketim miktarlarının ortalama, standart sapma, alt-üst ve medyan değerleri (g)

Besin grupları	Çalışma grubu (n=45)		Kontrol grubu (n=40)		Toplam (n=85)		p
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	
Süt ve ürünleri grubu	165,7 $\pm$ 110,2 (0,0-580,0)	147,0	125,3 $\pm$ 88,4 (0,0-323,0)	104,5	146,7 $\pm$ 102,0 (0,0-580,0)	130,0	0,058
Süt ve yoğurt	142,0 $\pm$ 113,7 (0,0-573,0)	120,0	107,5 $\pm$ 85,7 (0,0-313,0)	83,5	125,8 $\pm$ 102,4 (0,0-573,0)	113,0	0,168 ^a
Peynir	23,6 $\pm$ 20,2 (0,0-60,0)	20,0	17,7 $\pm$ 13,7 (0,0-57,0)	17,0	20,8 $\pm$ 17,6 (0,0-60,0)	20,0	0,329
Et grubu	177,2 $\pm$ 80,9 (46,0-476,0)	171,0	121,3 $\pm$ 41,7 (32,0-201,0)	120,0	150,9 $\pm$ 70,9 (32,0-476,0)	144,0	<0,001**
Et-tavuk-balık	85,8 $\pm$ 55,5 (0,0-212,0)	70,0	69,4 $\pm$ 36,9 (0,0-167,0)	68,0	78,1 $\pm$ 48,1 (0,0-212,0)	69,0	0,309
Kurubaklagiller	25,0 $\pm$ 33,0 (0,0-193,0)	17,0	10,3 $\pm$ 12,2 (0,0-47,0)	5,0	18,1 $\pm$ 26,3 (0,0-193,0)	10,0	0,018* ^a
Yağlı tohumlar	26,5 $\pm$ 18,7 (0,0-80,0)	23,0	13,5 $\pm$ 14,2 (0,0-67,0)	9,0	20,4 $\pm$ 17,8 (0,0-80,0)	16,0	<0,001** ^a
Yumurta	39,8 $\pm$ 18,3 (0,0-76,0)	40,0	27,9 $\pm$ 26,8 (0,0-128,0)	19,0	34,2 $\pm$ 23,3 (0,0-128,0)	33,0	0,004*
Tahıllar	288,8 $\pm$ 103,9 (102,0-553,0)	264,0	149,7 $\pm$ 51,7 (25,0-298,0)	153,5	223,3 $\pm$ 108,5 (25,0-553,0)	199,0	<0,001** ^a
Ekmek çeşitleri	125,7 $\pm$ 66,0 (0,0-283,0)	125,0	70,5 $\pm$ 35,0 (0,0-160,0)	70,5	99,7 $\pm$ 60,2 (0,0-283,0)	85,0	<0,001**
Diğer tahıllar	163,0 $\pm$ 77,2 (39,0-375,0)	157,0	79,2 $\pm$ 42,0 (0,0-215,0)	78,5	123,6 $\pm$ 75,6 (0,0-375,0)	110,0	<0,001**
Sebze grubu	289,1 $\pm$ 141,3 (57,0-672,0)	238,0	164,2 $\pm$ 99,3 (25,0-436,0)	171,0	230,3 $\pm$ 137,7 (25,0-672,0)	210,0	<0,001**
Meyve grubu	139,3 $\pm$ 97,7 (0,0-428,0)	119,0	90,5 $\pm$ 97,0 (0,0-355,0)	59,0	116,4 $\pm$ 99,8 (0,0-428,0)	91,0	0,006*
Yağlar	53,9 $\pm$ 18,4 (12,0-108,0)	51,0	28,0 $\pm$ 13,0 (0,0-57,0)	28,0	41,7 $\pm$ 20,6 (0,0-108,0)	40,0	<0,001**
Bitkisel sıvı yağlar	46,2 $\pm$ 15,8 (12,0-92,0)	43,0	25,3 $\pm$ 12,1 (0,0-57,0)	25,0	36,3 $\pm$ 17,6 (0,0-92,0)	34,0	<0,001**
Katı yağlar	7,7 $\pm$ 8,4 (0,0-31,0)	6,0	2,7 $\pm$ 3,5 (0,0-14,0)	2,0	5,3 $\pm$ 7,0 (0,0-31,0)	3,0	0,004* ^a
Şekerler ve şekerli ürünler	41,2 $\pm$ 37,2 (2,0-169,0)	32,0	13,5 $\pm$ 12,5 (0,0-54,0)	10,5	28,1 $\pm$ 31,5 (0,0-169,0)	21,0	<0,001** ^a

*p<0,05, **p<0,01, Bağımsız Örneklem t Testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir.

Kadınların günlük diyetle aldıkları enerji ve besin öğelerinin Günlük Diyetle Referans Alım Düzeyi'ni (DRI) karşılama yüzdeleri incelendiğinde, çalışma grubundaki kadınların günlük kalsiyum ve potasyum alımı gereksinmenin altında (<%67); günlük yağ, A vitamini, E vitamini, C vitamini, B₁₂ vitamini, fosfor ve sodyum alımı da gereksinmenin üzerindedir (>%133). Diğer enerji ve besin öğeleri ise çalışma grubundaki bireyler için gereksinmenin normal aralığı (%67-%133) içerisinde bulunmuştur. Kontrol grubundaki kadınların ise günlük karbonhidrat, posa, B₁ vitamini, potasyum, kalsiyum, magnezyum, demir alımı gereksinmenin altında iken, sadece günlük sodyum alımı gereksinmenin üzerinde çıkmıştır. Günlük enerji ve besin öğelerinin gereksinmeyi karşılama yüzdeleri (B₁ vitamini dışındakiler) çalışma grubundaki bireylerde kontrol grubundakilere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Çizelge 3.8).

Çizelge 3.8. Kadınların besin tüketim kaydına göre günlük enerji ve besin ögeleri alım miktarlarının DRI'ya göre gereksinmeyi karşılama yüzdelerinin ortalaması

Gereksinmeyi karşılama yüzdesi (DRI)							
Besin Ögesi (karşılama oranı) (%)	Çalışma grubu (n=45)		Kontrol grubu (n=40)		Toplam (n=85)		p
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	
Enerji	122,3±25,4 (82,5-187,4)	116,7	71,0±11,8 (46,5-95,9)	71,7	98,2±32,6 (46,5-187,4)	95,9	<0,001**
Protein	124,4±32,3 (71,8-226,0)	114,2	79,1±17,1 (45,3-115,5)	76,1	103,1±34,6 (45,3-226,0)	97,9	<0,001** c
Karbonhidrat	95,6±25,5 (53,2-177,6)	88,7	53,0±13,5 (29,3-82,8) ^a	52,2	75,5±29,7 (29,3-177,6)	71,4	<0,001** c
Yağ	170,7±35,2 (103,6-262,8) ^b	167,1	99,9±21,5 (32,7-134,8)	103,0	137,4±46,1 (32,7-262,8) ^b	129,0	<0,001** c
Kolesterol	107,9±40,2 (31,3-206,6)	103,9	69,4±33,4 (24,7-184,2)	59,9	89,7±41,7 (24,7-206,6)	85,3	<0,001**
Posa	110,8±31,9 (49,7-194,3)	107,7	56,0±13,9 (30,1-86,4) ^a	53,8	85,0±37,1 (30,1-194,3)	77,5	<0,001** c
A vitamini	301,9±268,4 (77,2-1213,5) ^b	185,6	108,7±130,6 (31,3-852,6)	76,3	211,0±234,7 (31,3-1213,5) ^b	132,3	<0,001** c
E vitamini	227,8±65,5 (89,0-381,8) ^b	227,5	125,3±50,8 (22,4-252,8)	129,0	179,6±78,0 (22,4-381,8) ^b	172,7	<0,001**
B ₁ vitamini	93,4±25,9 (49,3-175,8)	89,4	56,3±13,6 (26,5-88,0) ^a	56,6	75,9±28,0 (26,5-175,8)	71,4	0,101
B ₂ vitamini	130,6±40,0 (60,7-246,2)	125,5	77,0±22,9 (35,5-170,9)	71,2	105,4±42,5 (35,5-246,2)	97,0	<0,001** c
B ₆ vitamini	128,0±36,3 (67,0-229,2)	126,4	84,4±32,2 (43,0-198,5)	78,4	107,5±40,6 (43,0-229,2)	99,2	<0,001** c
C vitamini	197,1±111,0 (27,9-525,1) ^b	179,3	89,0±51,4 (30,8-244,7)	77,3	146,3±103,1 (27,9-525,1) ^b	126,9	<0,001**
B ₁₂ vitamini	188,5±206,1 (38,9-1244,8) ^b	127,8	129,9±122,4 (28,4-819,1)	110,6	160,9±173,4 (28,4-1244,8) ^b	120,0	<0,001** c
Potasyum	57,2±15,3 (29,4-89,5) ^a	53,5	34,5±8,7 (18,4-53,6) ^a	34,2	46,5±16,9 (18,4-89,5) ^a	43,5	<0,001**
Kalsiyum	61,4±19,1 (31,8-121,2) ^a	55,4	38,9±12,8 (14,7-64,0) ^a	36,7	50,8±19,9 (14,7-121,2) ^a	48,5	<0,001**
Magnezyum	102,8±30,6 (46,5-209,1)	101,7	59,6±16,4 (30,6-95,4) ^a	59,1	82,5±32,9 (30,6-209,1)	75,1	<0,001**
Fosfor	176,3±43,6 (113,5-341,7) ^b	167,3	108,7±23,8 (57,4-160,5)	107,8	144,5±49,1 (57,4-341,7) ^b	139,8	<0,001** c
Demir	79,5±20,2 (47,2-129,0)	79,1	43,6±9,5 (21,9-66,7) ^a	42,1	62,6±24,1 (21,9-129,0) ^a	56,5	<0,001** c
Çinko	125,8±35,2 (72,1-259,5)	123,5	79,3±19,2 (45,9-120,3)	81,0	103,9±36,9 (45,9-259,5)	98,2	<0,001**
Sodyum ^d	285,0±93,6 (122,6-450,0) ^b	278,8	174,9±44,2 (96,5-298,9) ^b	172,1	233,2±92,4 (96,5-450,0) ^b	208,8	<0,001** c

**p<0,001, Bağımsız Örneklem t testi ile analiz edilmiştir, ^a Gereksinmenin altında bulunan değerlerdir (<%67), ^b Gereksinmenin üzerinde bulunan değerlerdir (>%133), ^c Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir. ^dSodyum alımı hesaplamasında, tüketilen sofr tuzu dahil edilmemiştir. DRI: Diyet Referans Alımı

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre günlük besin ögesi alım önerilerini karşılayan kadınların gruplara göre dağılımı incelendiğinde, günlük diyetle kolesterol alımı dışındaki besin ögeleri alım önerilerini karşılayan kadınların oranı gruplar arasında anlamlı olarak farklı değildir ($p>0,05$). Günlük kolesterol alımı incelendiğinde ise çalışma grubundaki kadınların %42,2'si, kontrol grubundakilerin ise %85,0'ının günlük diyetle aldıkları kolesterol 300 mg'ın altındadır ($p<0,05$) (Çizelge 3.9).

Çizelge 3.9. Kadınların günlük besin ögeleri alımlarının WHO kriterlerini karşılama durumları

	Çalışma grubu (n=45)		Kontrol grubu (n=40)		Toplam (n=85)		p
	n	%	n	%	n	%	
Toplam yağ (%15-30)	-	-	3	7,5	3	3,5	0,100
Doymuş yağ asidi (<%10)	8	17,8	6	15,0	14	16,5	0,959
Çoklu doymamış yağ asitleri (%6-10)	8	17,8	6	15,0	14	16,5	0,959
n-3 yağ asitleri (%1-2)	9	20,0	15	37,5	24	28,2	0,122
n-6 yağ asitleri (%5-8)	5	11,1	5	12,5	10	11,8	0,553
Tekli doymamış yağ asitleri (%9-20)	41	91,1	34	85,0	75	88,2	0,296
Toplam karbonhidrat (%55-75)	1	2,2	3	7,5	4	4,7	0,265
Toplam protein (%10-15)	36	80,0	32	80,0	68	80,0	1,000
Kolesterol (<300mg)	19	42,2	34	85,0	53	62,4	<0,001**

** $p<0,001$, Pearson Ki kare Testiyle analiz edilmiştir.

Kadınların Besin Gücü Ölçeği toplam puanı ve alt boyutları puanlarının ortalaması çalışma grubundaki kadınlarda kontrol grubundan yüksek olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Bu puanların yüksek olması hedonik açlıkla doğru orantılıdır (Çizelge 3.10).

Çizelge 3.10. Kadınların Besin Gücü Ölçeği toplam ve alt boyutları puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri

	Çalışma grubu (n=45)	Kontrol grubu (n=40)	Toplam (n=85)	p
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	
BGÖ toplam puanı	3,37±0,59 (2,33-4,60)	2,50±0,58 (1,40-3,87)	2,96±0,73 (1,40-4,60)	<0,001**
Alt boyutlar				
Besin bulunabilirliği	2,95±0,82 (1,00-4,50)	1,92±0,64 (1,00-3,33)	2,47±0,90 (1,00-4,50)	<0,001**
Besin mevcudiyeti	3,76±0,89 (1,75-5,00)	2,62±0,86 (1,00-4,25)	3,22±1,04 (1,00-5,00)	<0,001**
Besinin tadına bakılması	3,55±0,86 (1,60-5,00)	3,09±0,90 (1,00-5,00)	3,33±0,90 (1,00-5,00)	0,015*

*p<0,05, **p<0,001, Bağımsız örneklem t testiyle analiz edilmiştir. BGÖ: Besin Gücü Ölçeği

Çalışma grubundaki kadınların %88,9’unda, kontrol grubundaki kadınların ise %47,5’inde hedonik açlık vardır. Çalışma ve kontrol grubu arasında hedonik açlık durumu açısından bulunan bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001) (Çizelge 3.11).

Çizelge 3.11. Kadınların hedonik açlık durumlarının değerlendirilmesi

Hedonik açlık durumu					
	Var (>2.5)		Yok (≤2.5)		p
	n	%	n	%	
Çalışma grubu	40	88,9	5	11,1	
Kontrol grubu	19	47,5	21	52,5	<0,001**
Toplam	59	69,4	26	30,6	

**p<0,001, Pearson ki-kare testi ile analiz edilmiştir.

3.3. Kadınların Biyokimyasal Parametrelerinin, Nesfatin-1 Düzeylerinin ve AMY1 Gen Kopya Sayılarının Değerlendirilmesi

Çizelge 3.12’de çalışma ve kontrol gruplarına göre kadınların biyokimyasal parametrelerine ilişkin bilgiler verilmiştir. Kan glukozu (çalışma grubu ve kontrol grubunda sırasıyla $93,8 \pm 9,5$ mg/dL ve $87,9 \pm 7,4$ mg/dL) , açlık insülin (çalışma grubu ortalaması $9,7 \pm 4,2$ μ IU/mL, kontrol grubu ortalaması $7,2 \pm 2,8$ μ IU/mL), HbA1c (çalışma grubu ortalaması $\%5,5 \pm 0,2$, kontrol grubu ortalaması $\%5,2 \pm 0,2$), total kolesterol (çalışma grubu ortalaması $190,9 \pm 37,0$ mg/dL, kontrol grubu ortalaması $162,9 \pm 25,8$ mg/dL), LDL kolesterol (çalışma grubu ortalaması $108,6 \pm 26,9$ mg/dL, kontrol grubu ortalaması $92,6 \pm 23,1$ mg/dL), trigliserid (çalışma grubu ortalaması $136,7 \pm 82,4$ mg/dL, kontrol grubu ortalaması $68,7 \pm 28,9$ mg/dL), CRP (çalışma grubu ortalaması $4,4 \pm 4,0$ mg/L, kontrol grubu ortalaması $1,2 \pm 1,0$ mg/L), TSH (çalışma grubu ortalaması $2,6 \pm 1,4$ μ IU/mL, kontrol grubu ortalaması $1,9 \pm 0,9$ μ IU/mL), T4 (çalışma grubu ortalaması $0,8 \pm 0,1$ ng/mL, kontrol grubu ortalaması $0,9 \pm 0,1$ ng/mL), ürik asit (çalışma grubu ortalaması $4,8 \pm 1,2$ mg/dL, kontrol grubu ortalaması $3,7 \pm 0,8$ mg/dL) değerlerinin çalışma grubunda kontrol grubuna göre yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Ayrıca çalışma grubundaki kadınların HOMA-IR değeri de kontrol grubundakilere göre anlamlı derecede yüksektir (sırasıyla $2,2 \pm 1,0$, $1,5 \pm 0,6$). Ortalama HDL-kolesterol, B₁₂ vitamini, demir, transferrin saturasyonu değerleri kontrol grubunda; üre, WBC, AST, ALT, ferritin değerleri çalışma grubunda yüksek olmakla birlikte aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$).

T3, üre, kreatinin, hemoglobin, transferrin saturasyonu ve demir düzeylerinin ise gruplar arasında benzerlik gösterdiği belirlenmiştir ($p > 0,05$).

Çizelge 3.12. Kadınların bazı biyokimyasal parametrelerinin ortalama, standart sapma, alt-üst ve medyan değerleri

	Çalışma grubu		Kontrol grubu		Toplam		
	(n=45)		(n=40)		(n=85)		
Biyokimyasal parametreler	$\bar{X} \pm SS$	Medyan	$\bar{X} \pm SS$	Medyan	$\bar{X} \pm SS$	Medyan	p
	(Alt-Üst)		(Alt-Üst)		(Alt-Üst)		
Glukoz (mg/dL)	93,8±9,5 (71,0-117,0)	93,0	87,9±7,4 (74,0-104,0)	88,0	91,0±9,0 (71,00-117,0)	92,0	0,002*
Açlık insülin (µIU/mL)	9,7±4,2 (4,2-23,5)	8,6	7,2±2,8 (3,5-15,0)	6,5	8,5±3,8 (3,5-23,5)	7,6	0,005*
HbA1c (%)	5,5±0,2 (4,8-6,1)	5,6	5,2±0,2 (4,8-5,7)	5,2	5,3±0,3 (4,8-6,1)	5,4	<0,001**
Total kolesterol (mg/dL)	190,9±37,0 (127,0-278,0)	182,0	162,9±25,8 (114,0-210,0)	165,5	177,7±35,0 (114,0-278,0)	173,0	<0,001**^a
LDL-kolesterol (mg/dL)	108,6±26,9 (58,0-117,0)	106,0	92,6±23,1 (49,0-148,0)	92,5	101,1±26,3 (49,0-177,0)	100,0	0,004*^a
HDL-kolesterol (mg/dL)	54,2±11,2 (37,0-97,0)	53,0	57,1±11,9 (33,0-95,0)	56,0	55,5±11,5 (33,0-97,0)	55,0	0,189
Trigliserid (mg/dL)	136,7±82,4 (49,0-397,0)	117,0	68,7±28,9 (35,0-162,0)	61,0	104,7±71,5 (35,0-397,0)	78,0	<0,001**^a
CRP (mg/L)	4,4±4,0 (0,5-16,5)	3,6	1,2±1,0 (0,2-4,0)	0,9	2,7±3,2 (0,2-16,63)	1,6	<0,001**^a
B ₁₂ vitamini (pg/mL)	190,2±57,7 (50,0-373,0)	184,0	222,5±137,5 (49,0-709,0)	193,0	205,4±103,8 (49,0-709,0)	188,0	0,718 ^a
TSH (µIU/mL)	2,6±1,4 (1,0-7,8)	2,2	1,9±0,9 (0,03-5,35)	1,6	2,3±1,2 (0,03-7,80)	2,0	0,010*^a
T3 (pg/mL)	3,2±0,4 (2,17-4,94)	3,1	3,2±0,3 (2,4-4,3)	3,2	3,2±0,4 (2,1-4,9)	3,2	0,839
T4 (ng/mL)	0,8±0,1 (0,5-1,1)	0,7	0,9±0,1 (0,6-1,6)	0,9	0,8±0,1 (0,5-1,6)	0,8	<0,001**^a

*p<0,05, **p<0,001, Bağımsız Örneklem t Testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U Testi ile analiz edilmiştir, HOMA-IR: İnsülin direnci

Çizelge 3.12. (Devam) Kadınların bazı biyokimyasal parametrelerinin ortalama, standart sapma, alt-üst ve medyan değerleri

	Çalışma grubu (n=45)		Kontrol grubu (n=40)		Toplam (n=85)		
Biyokimyasal parametreler	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	p
Üre (mg/dL)	22,5±6,7 (12,0-44,0)	21,0	21,9±5,5 (12,0-34,0)	22,0	22,2±6,1 (12,0-44,0)	21,0	0,805
Ürik asit (mg/dL)	4,8±1,2 (2,5-7,6)	4,8	3,7±0,8 (2,0-5,5)	3,7	4,3±1,2 (2,0-7,6)	4,2	<0,001**
Kreatinin (mg/dL)	0,6±0,1 (0,3-0,9)	0,6	0,6±0,1 (0,4-0,9)	0,6	0,6±0,1 (0,3-0,9)	0,6	0,355
WBC	7,4±1,8 (4,4-13,3)	7,4	6,8±1,8 (4,1-13,4)	6,7	7,1±1,8 (4,1-13,4)	7,1	0,110
AST (U/L)	17,9±4,7 (10,0-31,0)	17,0	17,5±3,2 (11,0-27,0)	17,0	17,7±4,0 (10,0-31,0)	17,0	0,958
ALT (U/L)	15,7±6,4 (6,0-43,0)	15,0	13,4±4,9 (7,0-33,0)	12,0	14,6±5,8 (6,0-43,0)	14,0	0,050
Hemoglobin (g/dL)	13,1±1,1 (10,7-15,6)	13,1	13,1±1,2 (9,2-15,3)	13,4	13,1±1,1 (9,2-15,6)	13,2	0,867
Ferritin (ng/mL)	17,7±14,4 (2,2-63,0)	13,9	16,8±11,8 (1,9-60,6)	13,6	17,3±13,2 (1,9-63,0)	13,7	0,982 ^a
Transferrin saturasyonu	19,2±7,8 (4,0-35,4)	18,4	23,0±11,9 (4,0-50,6)	20,7	21,0±10,1 (4,0-50,6)	19,3	0,081
Demir (µg/dL)	69,1±24,7 (18,0-124,0)	71,0	82,7±45,8 (10,2-218,0)	73,0	75,5±36,6 (10,2-218,0)	71,0	0,285
HOMA-IR	2,2±1,0 (0,9-5,0)	1,9	1,5±0,6 (0,7-3,6)	1,4	1,9±0,9 (0,7-5,0)	1,6	0,001*

*p<0,05, **p<0,001, Bağımsız Örneklem t Testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U Testi ile analiz edilmiştir, HOMA-IR: İnsülin direnci

Gruplara göre kadınların ortalama tükürük Nesfatin-1 ve AMY1 gen kopya sayısı seviyeleri incelendiği zaman, çalışma grubundaki kadınların tükürük nesfati-1 düzeyleri kontrol grubundaki kadınlara göre anlamlı olarak yüksek, AMY1 gen kopya sayısı ise kontrol grubundakilere kıyasla anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.13).

Çizelge 3.13. Kadınların Nesfatin-1 düzeylerinin ve AMY1 gen kopya sayılarının ortalama, standart sapma, alt-üst ve medyan değerleri

	Çalışma grubu (n=45)	Kontrol grubu (n=40)	Toplam (n=85)	
Değişkenler	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	p
	Medyan	Medyan	Medyan	
Nesfatin-1 (ng/mL)	45,5 $\pm$ 18,2 (12,1-85,7) 42,0	33,4 $\pm$ 15,7 (9,6-73,0) 32,6	39,89 $\pm$ 18,0 (9,6-85,7) 36,4	0,002* ^b
AMY1 gen kopya sayısı	5,7 $\pm$ 4,9 (1,0-22,0) 4,0	10,5 $\pm$ 10,0 (1,0-36,0) 6,5	8,0 $\pm$ 8,0 (1,0-36,0) 5,0	0,011* ^a

* $p<0,05$, ^b Bağımsız Örneklem t Testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U Testi ile analiz edilmiştir.

3.3.1. Kadınların Bazı Parametrelerinin AMY1 Gen Kopya Sayısı ile İlişkisi

Kadınların yaş ve antropometrik ölçümlerinin AMY1 gen kopya sayısı ile ilişkisi Çizelge 3.14’de incelenmiştir. Kadınların yaşıyla AMY1 gen kopya sayıları ilişkili değildir ($p>0,05$). Kadınların AMY1 gen kopya sayısı ile vücut ağırlığı ($r=-0,278$, $p=0,010$), BKİ ($r=-0,298$, $p=0,006$), vücut yağ yüzdesi ($r=-0,287$, $p=0,008$), vücut yağ kütlesi ($r=-0,275$, $p=0,011$), visseral yağ oranı (%) ($r=-0,258$, $p=0,017$), bel çevresi ($r=-0,237$, $p=0,029$), kalça çevresi ($r=-0,245$, $p=0,024$) ve boyun çevresi ($r=-0,272$, $p=0,012$), vücut adipozite indeksi ($r=-0,309$, $p=0,004$) ters yönde anlamlı olarak ilişkilidir. Çalışma ve kontrol gruplarında yapılan grup içi değerlendirmelerde ise AMY1 gen kopya sayısı ile kadınların antropometrik ölçümleri ilişkili bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 3.14. Kadınların yaş ve antropometrik ölçümleri ile AMY1 gen kopya sayısı ilişkisi

	AMY1 gen kopya sayısı					
	Çalışma grubu		Kontrol grubu		Toplam	
	(n=45)		(n=40)		(n=85)	
	r	p	r	p	r	p
Yaş (yıl)	-0,167	0,273	0,107	0,513	-0,180	0,099
Vücut ağırlığı (kg)	-0,013	0,934	-0,103	0,529	-0,278	0,010*^a
BKİ (kg/m ²)	-0,120	0,434	-0,102	0,530	-0,298	0,006*^a
Vücut yağı (%)	-0,157	0,303	-0,052	0,750	-0,287	0,008*^a
Vücut yağ kütlesi (kg)	-0,036	0,816	-0,087	0,594	-0,275	0,011*^a
Visseral yağ oranı (%)	-0,046	0,766	-0,065	0,691	-0,258	0,017*
Toplam sıvı miktarı (kg)	-0,060	0,698	-0,097	0,553	-0,184	0,092 ^a
Yağsız vücut kütlesi (kg)	0,043	0,781	0,084	0,607	-0,173	0,114 ^a
Bel çevresi (cm)	-0,136	0,373	0,008	0,961	-0,237	0,029*^a
Kalça çevresi (cm)	-0,063	0,681	0,032	0,843	-0,245	0,024*^a
Bel/kalça	-0,127	0,407	0,012	0,939	-0,157	0,150
Boyun çevresi (cm)	-0,099	0,519	-0,206	0,201 ^a	-0,272	0,012*
LAP indeksi	0,107	0,485	0,076	0,639 ^a	-0,168	0,124 ^a
Vücut adipozite indeksi	-0,226	0,135	0,013	0,935	-0,309	0,004*^a
Visseral adipozite indeksi	0,185	0,224	0,051	0,753 ^a	-0,037	0,733 ^a

*p<0,05, Pearson Korelasyon analizi kullanılmıştır, ^a Spearman korelasyon analizi ile test edilmiştir.

Kadınların biyokimyasal parametreleri ile AMY1 gen kopya sayısı arasındaki ilişkinin incelendiği Çizelge 3.15’den de görüldüğü gibi, hem grup içi değerlendirmelere hem de toplam değerlendirmeye göre serum CRP düzeyi dışında hiçbir biyokimyasal parametre ile AMY1 gen kopya sayısı arasında ilişki bulunamamıştır (p>0,05). Kadınların AMY1 gen kopya sayısı ile CRP düzeyleri arasında ters bir ilişki vardır (p<0,05). Bu ilişki çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, kontrol grubunda (r=-0,340, p=0,032) ve tüm kadınlarda (r=-0,350, p=0,002) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çizelge 3.15. Kadınların bazı biyokimyasal parametreleri ile AMY1 gen kopya sayısı arasındaki ilişki

Biyokimyasal parametreler	AMY1 gen kopya sayısı					
	Çalışma grubu		Kontrol grubu		Toplam	
	(n=45)		(n=40)		(n=85)	
	r	p	r	p	r	p
Glukoz (mg/dL)	0,113	0,462	0,263	0,102	0,064	0,559
Açlık insülin (µIU/mL)	0,106	0,489	-0,010	0,950	0,039	0,726
HbA1c (%)	0,283	0,063	0,220	0,173	0,040	0,718
Total kolesterol (mg/dL)	0,057	0,709 ^a	-0,160	0,325 ^a	-0,149	0,173 ^a
LDL-kolesterol (mg/dL)	0,156	0,307	-0,135	0,407	-0,134	0,239 ^a
HDL-kolesterol (mg/dL)	-0,119	0,435	-0,047	0,775	-0,054	0,626
Trigliserid (mg/dL)	0,140	0,359 ^a	0,096	0,555	-0,068	0,537 ^a
CRP (mg/L)	-0,159	0,353	-0,340	0,032*	-0,350	0,002*^a
B ₁₂ vitamini (pg/mL)	0,020	0,898	0,132	0,417	0,046	0,677 ^a
TSH (µIU/mL)	0,183	0,230	0,164	0,311 ^a	0,067	0,540 ^a
T3 (pg/mL)	-0,142	0,352	0,131	0,419	0,020	0,856
T4 (ng/mL)	-0,043	0,778	-0,145	0,371	0,075	0,494 ^a
Üre (mg/dL)	-0,222	0,143	-0,157	0,334	-0,060	0,585
Ürik asit (mg/dL)	-0,143	0,362	0,074	0,650 ^a	-0,152	0,171
Kreatinin (mg/dL)	0,036	0,815	-0,309	0,052	-0,119	0,277
WBC	0,076	0,620 ^a	-0,258	0,108	-0,209	0,055
AST (U/L)	0,005	0,975 ^a	-0,004	0,982	-0,026	0,816
ALT (U/L)	-0,168	0,269	0,072	0,661 ^a	-0,099	0,367
Hemoglobin (g/dL)	-0,276	0,067	-0,303	0,057 ^a	-0,174	0,112
Ferritin (ng/mL)	-0,119	0,438 ^a	0,177	0,273	0,015	0,893 ^a
Transferrin saturasyonu	-0,236	0,119	0,059	0,716	0,038	0,729
Demir (µg/dL)	-0,281	0,062	0,180	0,267	-0,030	0,782
HOMA-IR	0,055	0,721	0,059	0,717	0,069	0,528
Nesfatin-1	-0,026	0,866	0,149	0,360	-0,065	0,557 ^a

*p<0,05, Pearson Korelasyon Analiziyle test edilmiştir, ^a Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

Çizelge 3.16'ya göre, kadınların günlük aldıkları enerjinin karbonhidrat, protein ve yağlardan gelen yüzdesi, çoklu doymamış yağ asitleri, omega-3, omega-6, omega-6/omega-3 oranı, kolesterol, B₁₂ vitamini ve kalsiyum alımı dışındaki bütün besin öğeleriyle AMY1 gen kopya sayısı arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Ancak grup içi değerlendirmelerde sadece çalışma grubunda B₂ vitamini, folat ve potasyum alımı ile AMY1 gen kopya sayısı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

Tüm kadınların AMY1 gen kopya sayıları ile besin grupları alım miktarları arasındaki ilişki Çizelge 3.17'de gösterilmiştir. Günlük süt ve süt ürünleri toplam tüketimi, süt-yoğurt ve peynir tüketimi, toplam et grubu tüketimi, kurubaklagil, yağlı tohum ve yumurta tüketimi, ekmek çeşitleri, diğer tahıllar, meyve grubu, bitkisel sıvıyağlar, katı yağlar, şeker ve şekerli ürünler ile AMY1 gen kopya sayısı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Günlük et-tavuk-balık tüketimiyle AMY1 gen kopya sayısı arasında düşük düzeyde bir ilişki tanımlanmıştır ($r=-0,229$, $p=0,035$). Ayrıca günlük toplam tahıl tüketimiyle AMY1 gen kopya sayısı arasında da bir ilişki vardır ($r=-0,245$, $p=0,024$). Günlük sebze grubu tüketimi, AMY1 gen kopya sayısı ile negatif yönde bir ilişkidir ($r=-0,283$, $p=0,009$). Günlük toplam yağ tüketimi ile de AMY1 gen kopya sayısı arasında negatif yönde bir ilişki gösterilmiştir ($r=-0,229$, $p=0,035$).

Çizelge 3.16. Kadınların AMY1 gen kopya sayısı ile enerji ve besin öğeleri alım miktarları arasındaki ilişki

Enerji ve besin öğeleri	AMY1 gen kopya sayısı					
	Çalışma grubu		Kontrol grubu		Toplam	
	(n=45)		(n=40)		(n=85)	
	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	-0,063	0,679	0,072	0,658	-0,261	0,016*^a
Protein (g)	-0,124	0,415	-0,072	0,660	-0,289	0,007*^a
Protein (Enerji %)	-0,183	0,229	-0,103	0,527	-0,035	0,753
Hayvansal protein (g)	-0,155	0,309	-0,082	0,613	-0,220	0,043*
Bitkisel protein (g)	-0,084	0,582	-0,003	0,987 ^a	-0,284	0,008*^a
Elzem aminoasit (g)	-0,208	0,170	-0,078	0,633	-0,288	0,007*
Elzem olmayan aminoasit (g)	-0,183	0,229 ^a	-0,067	0,679	-0,299	0,006*
Karbonhidrat (g)	-0,085	0,581	0,075	0,647	-0,219	0,044*^a
Karbonhidrat (Enerji %)	-0,007	0,965	0,035	0,832	-0,024	0,828
Nişasta (g)	-0,057	0,710 ^a	-0,076	0,640	-0,249	0,022*
Yağ (g)	-0,072	0,637	0,060	0,714	-0,230	0,034*^a
Yağ (Enerji %)	-0,089	0,561	0,021	0,896	0,042	0,701
Doymuş yağ asidi (g)	-0,108	0,481	0,182	0,260	-0,216	0,047*
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	0,106	0,488	-0,100	0,540	-0,183	0,093
Tekli doymamış yağ asidi (g)	-0,108	0,482	0,167	0,304	-0,208	0,056*^a
Omega 3(g)	0,078	0,609	-0,204	0,207	-0,108	0,324
Omega 6 (g)	0,126	0,410	-0,087	0,592	-0,170	0,119
Omega 6/ Omega 3	0,077	0,614	0,009	0,955	-0,080	0,466 ^a
Kolesterol (mg)	-0,258	0,087	0,284	0,076	-0,126	0,250
Posa (g)	-0,219	0,148	0,097	0,553	-0,280	0,009*^a
Suda çözünür posa (g)	-0,243	0,108	0,044	0,785	-0,314	0,003*^a
Suda çözünmez posa (g)	-0,193	0,203	0,087	0,596	-0,274	0,011*^a
A vitamini (mcg)	-0,280	0,062 ^a	0,034	0,834 ^a	-0,281	0,009*^a
Karoten (mg)	-0,196	0,198	-0,138	0,395 ^a	-0,314	0,003*^a

*p<0,05, Pearson Korelasyon Analizi ile test edilmiştir, ^a Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

^bSodyum alımı hesaplamasında, tüketilen sofr tuzu dahil edilmemiştir.

Çizelge 3.16. (Devam) Kadınların AMY1 gen kopya sayısı ile enerji ve besin öğeleri alım miktarları arasındaki ilişki

Enerji ve besin öğeleri	AMY1 gen kopya sayısı					
	Çalışma grubu		Kontrol grubu		Toplam	
	(n=45)		(n=40)		(n=85)	
	r	p	r	p	r	p
E vitamini (mg)	0,033	0,830	-0,040	0,808	-0,201	0,065
B ₁ vitamini (mg)	-0,262	0,082	0,035	0,829	-0,318	0,003*
B ₂ vitamini (mg)	-0,313	0,036*	0,298	0,062 ^a	-0,286	0,008* ^a
B ₆ vitamini (mg)	-0,130	0,394	-0,191	0,238 ^a	-0,278	0,010* ^a
C vitamini (mg)	-0,267	0,076	0,227	0,158	-0,238	0,028*
B ₁₂ vitamini (mcg)	-0,150	0,325	-0,117	0,472 ^a	-0,176	0,107 ^a
Folat (mcg)	-0,329	0,028*	0,252	0,117	-0,296	0,006* ^a
Potasyum (mg)	-0,338	0,023*	-0,114	0,482	-0,368	0,001*
Kalsiyum (mg)	-0,238	0,115	0,210	0,194 ^a	-0,168	0,125
Magnezyum (mg)	-0,153	0,314	0,019	0,908	-0,234	0,031*
Fosfor (mg)	-0,236	0,119	0,096	0,556	-0,246	0,023* ^a
Demir (mg)	-0,174	0,254	0,075	0,646	-0,299	0,005* ^a
Çinko (mg)	-0,186	0,221	-0,068	0,675	-0,265	0,014*
Sodyum (mg) ^b	-0,192	0,207	-0,074	0,652	-0,294	0,006* ^a

*p<0,05, Pearson Korelasyon Analizi ile test edilmiştir, ^a Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

^bSodyum alımı hesaplamasında, tüketilen sofr tuzu dahil edilmemiştir.

Çizelge 3.17. Kadınların AMY1 gen kopya sayısı ile besin grupları alım miktarları arasındaki ilişki

Besin grupları (g/gün)	AMY1 gen kopya sayısı					
	Çalışma grubu		Kontrol grubu		Toplam	
	(n=45)		(n=40)		(n=85)	
	r	p	r	p	r	p
Süt ve ürünleri grubu	-0,080	0,603	-0,198	0,220 ^a	-0,009	0,937
Süt ve yoğurt	-0,083	0,589	-0,167	0,304 ^a	-0,030	0,787
Peynir	0,180	0,237	0,041	0,800	0,008	0,456
Et grubu	-0,082	0,590	-0,006	0,971	-0,135	0,217
Et-tavuk-balık	-0,110	0,474	-0,300	0,060	-0,229	0,035*
Kurubaklagiller	0,115	0,453	-0,058	0,724	-0,059	0,589
Yağlı tohumlar	0,174	0,252	0,084	0,605 ^a	-0,014	0,902 ^a
Yumurta	-0,146	0,339	0,227	0,160 ^a	0,015	0,892
Tahıllar	-0,093	0,543	0,130	0,424	-0,245	0,024* ^a
Ekmek çeşitleri	-0,059	0,702	-0,078	0,633	-0,183	0,093
Diğer tahıllar	-0,075	0,626	0,141	0,385	-0,133	0,226
Sebze grubu	-0,277	0,065	-0,013	0,937	-0,283	0,009*
Meyve grubu	-0,116	0,449	0,012	0,940 ^a	-0,148	0,176 ^a
Yağlar	-0,095	0,535	-0,042	0,799	-0,229	0,035*
Bitkisel sıvı yağlar	-0,016	0,916	-0,042	0,796	-0,198	0,069
Katı yağlar	-0,095	0,537	0,091	0,577 ^a	-0,131	0,233 ^a
Şekerler ve şekerli ürünler	0,216	0,154 ^a	0,063	0,700 ^a	-0,014	0,900 ^a

*p<0,05, Pearson Korelasyon Analizi ile test edilmiştir, ^a Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

Tükürük amilaz gen kopya sayısının ortanca değeri (medyan=5) altında bir gen kopya sayısına sahip olan kadınlar düşük, ortanca değer ve üzerinde bir AMY1 gen kopya sayısına sahip olanlar ise yüksek gen kopya sayısına sahip olarak gruplandırılmış, düşük ve yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip kadınların antropometrik ölçümleri arasındaki fark Çizelge 3.18’de incelenmiştir. Düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip kadınlar yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip kadınlara

göre daha yüksek vücut ağırlığına sahip olup (sırasıyla $77,2 \pm 20,7$ kg ve $67,6 \pm 16,5$ kg, $p < 0,05$), düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olanların BKİ'leri de anlamlı olarak daha yüksektir (sırasıyla $30,6 \pm 8,0$ kg/m², $26,0 \pm 6,3$ kg/m²) ($p < 0,05$). Vücut yağ yüzdesi (sırasıyla $\%32,0 \pm 9,8$, $\%26,8 \pm 9,2$), vücut yağ kütlesi (sırasıyla $26,0 \pm 14,1$ kg, $19,5 \pm 11,4$ kg) ve visseral yağ oranı ($\%24,7 \pm 10,1$ ve $\%19,8 \pm 10,1$), bel çevresi (sırasıyla $88,3 \pm 17,2$ cm, $80,3 \pm 14,1$ cm), kalça çevresi (sırasıyla $112,3 \pm 16,6$ cm ve $104,6 \pm 12,3$ cm) ve boyun çevresi (sırasıyla $35,2 \pm 2,8$ cm ve $33,8 \pm 2,9$ cm) de düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olan grupta daha yüksek olarak saptanmıştır ($p < 0,05$). Lipit birikim ürünleri indeksi (sırasıyla $40,8 \pm 35,1$ ve $30,7 \pm 38,7$) ile vücut adipozite indeksi (sırasıyla $38,2 \pm 8,7$ ve $33,2 \pm 6,6$) değerleri de düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip bireylerde daha yüksek olarak bulunmuştur ($p < 0,05$). Vücuttaki toplam sıvı miktarı (kg), yağsız vücut kütlesi (kg), bel kalça oranı, visseral adipozite indeksi için gruplar arasında bulunan fark anlamlı değildir ($p > 0,05$).

Kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre biyokimyasal parametrelerinin dağılımı Çizelge 3.19'da verilmiştir. Serum CRP dışındaki diğer biyokimyasal değerlerin hepsi gruplar arasında benzer olarak bulunmuştur ($p > 0,05$). Serum CRP değeri ise düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olan grupta yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip olan gruba göre daha yüksektir (sırasıyla $3,2 \pm 3,1$ mg/L ve $2,4 \pm 3,3$ mg/L, $p < 0,05$).

Düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olan gruptaki kadınların ortalama Nesfatin-1 düzeyi $43,1 \pm 18,9$ ng/mL, yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip olan grupta ise $37,3 \pm 17,1$ ng/mL olarak bulunmuştur. Gruplar arasında Nesfatin-1 düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p = 0,176$) (Çizelge 3.20).

Çizelge 3.18. Kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre antropometrik ölçümleri

AMY1 gen kopya sayısı					
	Düşük (<5) (n=36)		Yüksek (≥5) (n=49)		p
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	
Vücut ağırlığı (kg)	77,2±20,7 (46,4-138,0)	74,6	67,6±16,5 (44,6-117,2)	63,1	0,020*^a
BKİ (kg/m ²)	30,6±8,0 (18,6-51,3)	29,8	26,0±6,3 (18,6-45,2)	24,5	0,006*^a
Vücut yağı (%)	32,0±9,8 (9,3-52,6)	32,3	26,8±9,2 (10,6-46,4)	27,9	0,014*
Vücut yağ kütlesi (kg)	26,0±14,1 (4,5-72,6)	23,5	19,5±11,4 (5,5-53,8)	18,4	0,021*^a
Visseral yağ oranı (%)	24,7±10,1 (3,0-46,7)	24,5	19,8±10,1 (3,0-44,7)	21,7	0,032*
Toplam sıvı miktarı (kg)	36,1±4,5 (30,4-46,8)	34,8	34,6±4,1 (26,0-45,4)	34,2	0,159 ^a
Yağsız vücut kütlesi (kg)	47,8±6,2 (38,9-62,1)	46,1	45,6±5,6 (34,2-60,2)	45,2	0,161 ^a
Bel çevresi (cm)	88,3±17,2 (61,0-126,0)	90,0	80,3±14,1 (61,0-120,0)	77,0	0,030*^a
Kalça çevresi (cm)	112,3±16,6 (84,0-154,0)	110,0	104,6±12,3 (90,0-140,0)	101,0	0,025*^a
Bel/kalça	0,78±0,06 (0,65-0,91)	0,79	0,76±0,058 (0,67-0,88)	0,75	0,161
Boyun çevresi (cm)	35,2±2,8 (30,0-40,0)	35,5	33,8±2,9 (30,0-41,0)	33,0	0,027*^a
LAP indeksi	40,8±35,1 (2,6-133,7)	33,8	30,7±38,7 (1,73-204,8)	13,8	0,049*^a
Vücut adipozite indeksi	38,2±8,7 (24,3-60,9)	36,9	33,2±6,6 (24,2-50,8)	31,3	0,004*^a
Visseral adipozite indeksi	3,8±3,0 (0,77-14,21)	2,7	3,2±2,3 (0,55-10,31)	2,4	0,364 ^a

*p<0,05, Bağımsız Örneklem t Testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir.

Çizelge 3.19. Kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre bazı biyokimyasal parametreleri

AMY1 gen kopya sayısı					
	Düşük (<5) (n=36)		Yüksek (≥5) (n=49)		p
Biyokimyasal parametreler	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	
Glukoz (mg/dL)	90,8±9,9 (71,0-117,0)	91,0	91,2±8,4 (74,0-108,0)	92,0	0,861
Açlık insülin (µIU/mL)	8,7±4,7 (3,6-23,5)	7,4	8,4±3,0 (3,5-14,7)	8,6	0,647
HbA1c (%)	5,3±0,2 (4,8-6,1)	5,3	5,3±0,3 (4,8-6,0)	5,4	0,803
Total kolesterol (mg/dL)	184,4±33,9 (127,0-278,0)	178,0	172,8±35,4 (114,0-274,0)	170,0	0,134 ^a
LDL-kolesterol (mg/dL)	104,8±24,6 (58,0-177,0)	103,0	98,4±27,4 (49,0-163,0)	99,0	0,271 ^a
HDL-kolesterol (mg/dL)	56,6±13,4 (33,0-97,0)	55,0	54,7±10,0 (36,0-77,0)	56,0	0,718
Trigliserid (mg/dL)	114,3±77,4 (36,0-397,0)	78,0	97,7±66,7 (35,0-370,0)	78,0	0,184 ^a
CRP (mg/L)	3,2±3,1 (0,2-15,9)	2,2	2,4±3,3 (0,2-16,6)	0,9	0,007* ^a
B ₁₂ vitamini (pg/mL)	188,9±63,8 (50,0-393,0)	193,0	217,5±124,6 (49,0-709,0)	178,0	0,729 ^a
TSH (µIU/mL)	2,2±1,0 (0,7-5,7)	2,1	2,3±1,4 (0,03-7,8)	1,9	0,848 ^a
T3 (pg/mL)	3,2±0,5 (2,1-4,9)	3,2	3,2±0,3 (2,4-4,0)	3,2	0,447
T4 (ng/mL)	0,86±0,17 (0,55-1,29)	0,89	0,91±0,17 (0,68-1,64)	0,85	0,208 ^a
Üre (mg/dL)	22,8±7,4 (12,0-44,0)	21,0	21,7±5,0 (12,0-34,0)	21,0	0,982
Ürik asit (mg/dL)	4,5±1,3 (2,4-7,6)	4,3	4,2±1,1 (2,0-7,6)	4,1	0,256
Kreatinin (mg/dL)	0,65±0,13 (0,35-0,94)	0,65	0,64±0,10 (0,46-0,94)	0,64	0,879
WBC	7,3±1,7 (4,5-13,3)	7,2	7,0±1,9 (4,1-13,4)	6,6	0,558
AST (U/L)	17,6±4,1 (10,0-31,0)	17,0	17,8±4,0 (11,0-27,0)	17,0	0,989
ALT (U/L)	15,2±6,7 (7,0-43,0)	14,0	14,2±5,1 (6,0-33,0)	14,0	0,621
Hemoglobin (g/dL)	13,3±1,2 (9,2-15,6)	13,2	12,9±1,1 (9,5-15,3)	13,3	0,077
Ferritin (ng/mL)	16,7±12,7 (2,7-58,9)	13,6	17,6±13,6 (1,9-63,0)	13,9	0,943 ^a
Transferrin saturasyonu	20,8±9,4 (4,0-50,0)	19,8	21,1±10,6 (4,0-45,0)	18,8	0,885
Demir (µg/dL)	75,5±34,6 (10,2-184,0)	74,0	75,5±38,3 (16,0-218,0)	70,0	0,880
HOMA-IR	1,9±1,1 (0,7-5,0)	1,5	1,9±0,7 (0,7-3,7)	1,9	0,563

*p<0,05, Bağımsız Örneklem t Testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir.
HOMA-IR: İnsülin direnci

Çizelge 3.20. Kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre Nesfatin-1 düzeylerinin ve AMY1 gen kopya sayılarının dağılımı

	AMY1 gen kopya sayısı		p
	Düşük (<5)	Yüksek (≥5)	
	(n=36)	(n=49)	
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	
Nesfatin-1 (ng/mL)	43,1±18,9 (13,2-85,7)	37,3±17,1 (9,6-79,4)	0,176 ^b
AMY1 gen kopya sayısı	2,5±0,9 (1,0-4,0)	12,0±8,6 (5,0-36,0)	<0,001** ^a

**p<0,001, ^b Bağımsız Örneklem t Testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir.

Düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olan kadınların enerji alımı (2084,0±610,2 kkal/gün) yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip kadınların enerji alımından (1764,5±618,3 kkal/gün) daha fazladır (p<0,05). Ayrıca günlük protein (g), bitkisel protein (g), elzem aminoasit ve elzem olmayan aminoasit (g), karbonhidrat (g), yağ, doymuş ve tekli doymamış yağ asidi, posa, suda çözünür ve çözünmez posa alımı da düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olan grupta daha yüksektir (p<0,05). Günlük alınan enerjinin karbonhidrat, yağ ve proteinden gelen yüzdesi, hayvansal protein alımı (g), çoklu doymamış yağ asidi, omega 3, omega 6 ve kolesterol alımı ile omega 6/omega 3 gruplar arasında benzerdir (p>0,05) (Çizelge 3.21).

Kadınların günlük A vitamini (mcg), folat, karoten (mg), B₁ vitamini, B₂ vitamini (mg), B₁₂ vitamini, C vitamini, potasyum, demir, magnezyum, kalsiyum, çinko, fosfor, sodyum alımı düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olan grupta daha yüksektir (p<0,05). Günlük alınan E vitamini ve B₆ vitamini ise gruplar arasında benzerdir (p>0,05) (Çizelge 3.22).

Çizelge 3.21. Kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre enerji ve makro besin ögesi alım miktarları

AMY1 gen kopya sayısı					
	Düşük (<5) (n=36)		Yüksek (≥5) (n=49)		p
Enerji ve makro besin öğeleri	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	
Enerji (kkal)	2084,0±610,2 (1081,0-3569,0)	2027,5	1764,5±618,3 (899,0-3624,0)	1595,8	0,011* ^a
Protein (g)	65,6±22,9 (28,0-129,0)	62,6	54,0±15,6 (26,0-99,0)	50,8	0,015* ^a
Protein (Enerji %)	12,9±2,3 (9,0-18,0)	13,0	13,0±3,2 (8,0-30,0)	13,0	0,712
Hayvansal protein (g)	34,3±14,6 (9,2-69,7)	32,9	28,5±9,6 (9,1-62,0)	28,0	0,055
Bitkisel protein (g)	31,2±11,1 (13,8-59,3)	27,6	25,5±11,6 (9,3-60,8)	21,1	0,003* ^a
Elzem aminoasit (g)	29,4±10,7 (13,0-59,0)	29,4	24,2±7,0 (12,0-44,0)	23,4	0,008*
Elzem olmayan aminoasit (g)	30,7±10,7 (14,0-63,0)	29,9	25,1±7,2 (12,0-42,0)	23,9	0,005*
Karbonhidrat (g)	229,6±72,0 (116,0-392,0)	228,5	193,3±86,2 (81,0-490,0)	174,8	0,043* ^a
Karbonhidrat (Enerji %)	45,1±4,6 (31,0-55,0)	45,0	44,1±7,0 (29,0-60,0)	45,0	0,430
Yağ (g)	98,2±29,9 (52,0-172,0)	94,6	84,2±29,4 (21,0-162,0)	80,4	0,034* ^a
Yağ (Enerji %)	42,0±4,1 (35,0-51,0)	42,0	42,9±7,0 (21,0-56,0)	43,0	0,502
Doymuş yağ asidi (g)	29,2±9,7 (12,0-52,0)	28,0	24,3±8,5 (11,0-47,0)	23,1	0,022*
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	30,0±9,6 (10,0-49,0)	29,6	32,0±12,1 (16,0-69,0)	25,4	0,232
Tekli doymamış yağ asidi (g)	32,0±12,1 (16,0-69,0)	29,3	27,1±12,3 (6,0-76,0)	23,0	0,035* ^a
Omega 3(g)	1,7±0,9 (0,5-4,5)	1,5	1,7±0,8 (0,4-4,6)	1,5	0,904
Omega 6 (g)	27,8±9,2 (9,2-47,1)	27,1	24,8±13,3 (1,8-63,1)	23,9	0,247
Omega 6/ Omega 3	18,9±8,9 (6,6-43,1)	16,9	15,8±8,1 (3,8-43,9)	14,4	0,095 ^a
Posa (g)	24,4±9,0 (10,0-49,0)	23,5	18,9±8,8 (8,0-42,0)	16,4	0,003* ^a
Suda çözünür posa (g)	7,7±2,9 (4,0-14,0)	7,1	5,8±2,9 (2,0-14,0)	4,6	0,001* ^a
Suda çözünmez posa (g)	15,4±6,0 (6,0-34,0)	14,1	11,9±5,1 (5,0-25,0)	10,1	0,004* ^a
Kolesterol (mg)	305,9±145,1 (76,0-620,0)	309,0	242,5±101,6 (74,0-553,0)	225,4	0,057

*p<0,05, Bağımsız Örneklem t testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Çizelge 3.22. Kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre mikro besin ögesi alım miktarları

Mikro besin öğeleri	AMY1 gen kopya sayısı				
	Düşük (<5) (n=36)	Medyan	Yüksek (≥5) (n=49)	Medyan	p
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)		$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)		
A vitamini (mcg)	1892,5±1916,1 (307,0-8495,0)	1290,2	1172,3±1349,9 (219,0-5968,0)	707,6	0,002* ^a
Karoten (mg)	2,8±1,6 (1,0-8,0)	2,7	2,0±2,1 (0,0-13,0)	1,4	0,002* ^a
E vitamini (mg)	29,7±10,1 (10,0-50,0)	28,9	24,8±12,4 (3,0-57,0)	24,4	0,058
B ₁ vitamini (mg)	0,95±0,33 (0,0-2,0)	0,88	0,75±0,25 (0,0-1,0)	0,70	0,002*
B ₂ vitamini (mg)	1,34±0,56 (0,0-3,0)	1,32	1,02±0,32 (1,0-2,0)	0,97	0,006* ^a
B ₆ vitamini (mg)	1,54±0,59 (1,0-3,0)	1,51	1,29±0,45 (1,0-3,0)	1,17	0,055 ^a
C vitamini (mg)	138,4±93,8 (23,0-394,0)	132,5	88,6±54,5 (21,0-271,0)	72,0	0,011*
B ₁₂ vitamini (mcg)	4,7±5,1 (1,0-30,0)	3,2	3,2±3,2 (1,0-20,0)	2,6	0,030* ^a
Folat (mcg)	324,7±111,5 (103,0-517,0)	340,8	248,6±98,0 (123,0-495,0)	219,0	0,002* ^a
Potasyum (mg)	2522,8±857,1 (1111,0-4205,0)	2467,1	1944,8±659,1 (866,0-3806,0)	1748,1	0,001*
Kalsiyum (mg)	570,7±220,3 (147,0-1212,0)	534,6	463,0±170,3 (211,0-996,0)	447,2	0,013*
Magnezyum (mg)	287,3±105,8 (118,0-648,0)	262,3	239,0±99,7 (95,0-518,0)	221,8	0,027*
Fosfor (mg)	1137,5±386,6 (402,0-2392,0)	1105,6	919,3±277,9 (486,0-1744,0)	864,9	0,003* ^a
Demir (mg)	12,8±4,3 (5,0-23,0)	12,3	10,5±4,0 (4,0-22,0)	9,2	0,003* ^a
Çinko (mg)	9,4±3,3 (4,0-21,0)	8,9	7,4±2,3 (4,0-13,0)	6,7	0,002*
Sodyum (mg) ^b	4087,8±1520,2 (1559,0-6750,0)	3769,9	3065,9±1109,0 (1447,0-6245,0)	2853,1	0,002* ^a

*p<0,05, Bağımsız Örneklem t testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

^bSodyum alımı hesaplamasında, tüketilen sofr tuzu dahil edilmemiştir.

Çizelge 3.23. Kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre günlük ortalama besin grupları tüketim miktarları (g)

AMY1 gen kopya sayısı					
	Düşük (<5) (n=36)		Yüksek (≥5) (n=49)		p
Besin grupları	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	
Süt ve ürünleri grubu	161,6±117,4 (0,0-580,0)	133,0	135,7±88,7 (0,0-323,0)	114,0	0,250
Süt ve yoğurt	140,7±119,6 (0,0-573,0)	117,0	114,8±87,4 (0,0-313,0)	99,0	0,253 ^a
Peynir	20,9±16,3 (0,0-60,0)	20,0	20,8±18,6 (0,0-60,0)	20,0	0,717
Et grubu	160,9±77,3 (32,0-338,0)	157,0	143,5±65,7 (50,0-476,0)	130,0	0,259
Et-tavuk-balık	86,1±54,3 (0,0-212,0)	72,0	72,2±42,6 (0,0-189,0)	67,0	0,191
Kurubaklagiller	18,3±18,7 (0,0-59,0)	12,0	17,9±30,9 (0,0-193,0)	8,0	0,344 ^a
Yağlı tohumlar	19,6±17,9 (0,0-80,0)	16,0	21,0±18,0 (0,0-68,0)	16,0	0,718 ^a
Yumurta	36,8±20,7 (1,0-76,0)	36,5	32,3±25,2 (0,0-128,0)	33,0	0,385
Tahıllar	253,8±107,7 (64,0-553,0)	240,0	200,9±104,6 (25,0-535,0)	173,0	0,007* ^a
Ekmek çeşitleri	115,1±64,2 (0,0-272,0)	101,5	88,4±54,9 (10,0-283,0)	81,0	0,042*
Diğer tahıllar	138,6±73,8 (39,0-353,0)	125,5	112,5±75,7 (0,0-375,0)	100,0	0,072
Sebze grubu	281,4±154,3 (42,0-672,0)	240,5	192,8±111,5 (25,0-507,0)	198,0	0,003*
Meyve grubu	135,1±106,3 (0,0-428,0)	102,5	102,6±93,5 (0,0-365,0)	78,0	0,127 ^a
Yağlar	46,7±18,6 (12,0-108,0)	45,0	38,0±21,5 (0,0-95,0)	36,0	0,054
Bitkisel sıvı yağlar	40,5±14,4 (12,0-81,0)	38,0	33,3±19,1 (0,0-92,0)	32,0	0,061
Katı yağlar	6,2±7,1 (0,0-27,0)	4,5	4,7±7,0 (0,0-31,0)	2,0	0,162 ^a
Şekerler ve şekerli ürünler	26,7±26,3 (0,0-142,0)	21,5	29,2±35,0 (0,0-169,0)	20,0	0,709 ^a

*p<0,05, Bağımsız Örneklem t testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre günlük ortalama besin grupları tüketim miktarları Çizelge 3.23’de gösterilmiştir. Düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip grubun günlük ortalama tahıl tüketimi $253,8 \pm 107,7$ g, yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip kadınların günlük tahıl tüketim ortalaması ise $200,9 \pm 104,6$ g olarak bulunmuştur ($p < 0,05$). Bunun yanı sıra, günlük tüketilen ekmek çeşitlerinin miktarı da düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olan grupta anlamlı olarak yüksektir (sırasıyla $115,1 \pm 64,2$ g ve $88,4 \pm 54,9$ g). Yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip olan kadınların günlük sebze grubundan alım miktarı düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olanlara göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Bunların dışında kalan besin öğelerinin ortalama alım miktarları gruplar arasında farklı değildir ($p < 0,05$).

Kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre Besin Gücü Ölçeği toplam puanı ve alt boyutları puanlarının ortalamaları Çizelge 3.24’de verilmiştir. Buna göre hem ölçek ortalama toplam puanları hem de alt boyutlarına ilişkin ortalama puanları AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre farklı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Çizelge 3.24. Kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre BGÖ toplam ve alt boyutları ortalama puanları

	AMY1 gen kopya sayısı		p*
	Düşük (<5) (n=36)	Yüksek (≥5) (n=49)	
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	
BGÖ toplam puanı	$2,9 \pm 0,6$ (1,6-4,6)	$2,9 \pm 0,7$ (1,4-4,4)	0,776
Alt boyutları			
Besin bulunabilirliği	$2,5 \pm 0,8$ (1,0-4,5)	$2,4 \pm 0,9$ (1,0-4,3)	0,372
Besin mevcudiyeti	$3,1 \pm 1,0$ (1,0-4,7)	$3,2 \pm 1,0$ (1,2-5,0)	0,693
Besinin tadına bakılması	$3,1 \pm 0,9$ (1,2-4,6)	$3,4 \pm 0,8$ (1,0-5,0)	0,191

*Bağımsız Örneklem t Testiyle analiz edilmiştir.

Kadınların bazı tanımlayıcı bilgilerinin (ailede, anne, baba, kardeşlerde obez olma durumu, ailede, anne, baba ve kardeşlerde KVH tanısı alan birey olma durumu, sigara içme ve alkollü içecek tüketme durumu) AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre dağılımı Çizelge 3.25’de verilmiştir. Buna göre kadınların incelenen tanımlayıcı bilgilerinin düşük ve yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip olan gruplara göre değişim göstermediği bulunmuştur ($p>0,05$).

Çizelge 3.25. Kadınların bazı tanımlayıcı bilgilerinin AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre dağılımı

	AMY1 gen kopya sayısı						
	Düşük (<5)		Yüksek (≥5)		Toplam		
	(n=36)		(n=49)		(n=85)		
	n	%	n	%	n	%	p*
Ailede obez olma durumu							
Var	30	83,3	32	51,6	62	72,9	0,109
Yok	6	16,7	17	34,7	23	27,1	
Anne obez olma durumu							
Var	21	58,3	18	36,7	39	45,9	0,079
Yok	15	41,7	31	63,3	46	54,1	
Baba obez olma durumu							
Var	2	5,6	4	8,2	6	7,1	0,494
Yok	34	94,4	45	91,8	79	92,9	
Kardeşlerde obez olma durumu							
Var	13	36,1	12	24,5	25	29,4	0,357
Yok	23	63,9	37	75,5	60	70,6	
Ailede KVH tanısı alan birey olma durumu							
Var	16	44,4	24	49,0	40	47,1	0,846
Yok	20	55,6	25	51,0	45	52,9	
Annede KVH tanısı olma durumu							
Var	4	11,1	7	14,3	11	12,9	0,464
Yok	32	88,9	42	85,7	74	87,1	
Babada KVH tanısı olma durumu							
Var	9	25,0	7	14,3	16	18,8	0,333
Yok	27	75,0	42	85,7	69	81,2	
Kardeşlerde KVH tanısı olma durumu							
Var	2	5,6	4	8,2	6	7,1	0,494
Yok	34	94,4	45	91,8	79	92,9	
Sigara içme durumu							
İçiyor	7	19,4	8	16,3	15	17,6	0,933
İçmiyor	29	80,6	41	83,7	70	82,4	
Alkollü içecek tüketme durumu							
Tüketiyor	2	5,6	2	4,1	4	4,8	0,951
Tüketmiyor	34	94,4	47	95,9	81	95,2	

*Pearson ki-kare testiyle analiz edilmiştir.

3.3.2. Nesfatin-1 Düzeyi ile Kadınların Bazı Verilerinin İlişkisi

Kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeyleri ile yaş ve bazı antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki Çizelge 3.26'da araştırılmaktadır. Kadınların bel kalça oranı dışında, tüm antropometrik ölçümleri ile tükürük Nesfatin-1 düzeyi arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışma ve kontrol gruplarında grup içi değerlendirmelerde ise hiçbir antropometrik ölçüm ile Nesfatin-1 düzeyi anlamlı olarak ilişkili değildir ($p>0,05$).

Çizelge 3.26. Tükürük Nesfatin-1 düzeyi ile yaş ve antropometrik ölçümler ilişkisi

	Nesfatin-1 (ng/mL)					
	Çalışma grubu (n=45)		Kontrol grubu (n=40)		Toplam (n=85)	
	r	p	r	p	r	p
Yaş (yıl)	0,069	0,653	0,153	0,347	0,250	0,021*
Vücut ağırlığı (kg)	0,072	0,638	0,158	0,330	0,357	0,001*^a
BKİ (kg/m ²)	0,058	0,704	0,137	0,399	0,354	0,001*^a
Vücut yağı (%)	0,100	0,515	0,057	0,729	0,326	0,002*
Vücut yağ kütlesi (kg)	0,098	0,522	0,029	0,858	0,349	0,001*^a
Visseral yağ oranı (%)	0,086	0,575	0,046	0,779	0,296	0,006*
Toplam sıvı miktarı (kg)	0,130	0,393	-0,023	0,886	0,265	0,014*^a
Yağsız vücut kütlesi (kg)	0,124	0,418	-0,019	0,907	0,295	0,006*^a
Bel çevresi (cm)	0,064	0,677	-0,114	0,484	0,329	0,002*^a
Kalça çevresi (cm)	0,039	0,797	-0,002	0,989	0,334	0,002*^a
Bel/kalça	0,022	0,884	-0,162	0,318	0,203	0,062
Boyun çevresi (cm)	0,070	0,650	-0,162	0,317 ^a	0,265	0,014*^a
LAP indeksi	0,292	0,051	0,023	0,891 ^a	0,311	0,004*^a
Vücut adipozite indeksi	-0,001	0,996	0,175	0,280	0,336	0,002*^a
Visseral adipozite indeksi	0,218	0,150	0,157	0,339 ^a	0,301	0,005*^a

* $p<0,05$, Pearson Korelasyon analiziyle test edilmiştir, ^a Spearman Korelasyon analizi kullanılmıştır.

Kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeyi ile biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde, Nesfatin-1 seviyesinin HbA1c ($r=0,318$, $p=0,003$), trigliserid ($r=0,260$, $p=0,016$), TSH ($r=0,226$, $p=0,037$) ve ürik asit ($r=0,286$, $p=0,009$) düzeyleri ile pozitif yönde anlamlı olarak ilişkili olduğu görülmektedir. Kadınların diğer biyokimyasal parametreleriyle tükürük Nesfatin-1 seviyeleri arasında bir ilişki yoktur ($p>0,05$). Ayrıca grup içi değerlendirmelere göre kontrol grubundaki kadınların HbA1c bulguları ile Nesfatin-1 seviyeleri pozitif yönde ilişkilidir ($r=0,328$, $p=0,039$). Aynı zamanda kontrol grubundaki kadınların Nesfatin-1 seviyeleri ile LDL kolesterol seviyeleri de pozitif yönde ilişkilidir ($r=0,329$, $p=0,038$). Grup içi değerlendirmelere göre HbA1c ve LDL kolesterol dışında kalan biyokimyasal parametreler Nesfatin-1 düzeyi ile anlamlı olarak ilişkili değildir ($p>0,05$) (Çizelge 3.27).

Kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeyleri ile günlük diyet ile aldıkları enerji ve besin ögeleri arasındaki ilişki Çizelge 3.28’de incelenmiştir. Kadınların günlük aldıkları enerjinin proteinden gelen oranıyla (%) Nesfatin-1 düzeyi arasında negatif bir ilişki saptanmıştır ($r=-0,255$, $p=0,018$). Günlük toplam enerji alımı ile Nesfatin-1 düzeyi ($r=0,272$, $p=0,012$) ve toplam yağ alımı (g) ile Nesfatin-1 düzeyi arasında ise pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,302$, $p=0,005$). Ayrıca doymuş yağ asidi, çoklu doymamış yağ asidi, tekli doymamış yağ asidi, omega 6, omega 6/omega 3, posa, suda çözünmez posa, A vitamini, E vitamini, C vitamini ve folat alımı da Nesfatin-1 düzeyiyle pozitif yönde anlamlı olarak ilişkilidir ($p<0,05$). Grup içi değerlendirmelerde ise sadece kontrol grubunun Nesfatin-1 düzeyi ile C vitamini arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0,318$, $p<0,05$). Grup içi değerlendirmelerde, C vitamini dışındaki diğer besin ögeleri alımları ile tükürük Nesfatin-1 düzeyi arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 3.27. Tükürük Nesfatin-1 düzeyinin bazı biyokimyasal parametreler ile ilişkisi

Biyokimyasal parametreler	Nesfatin-1 (ng/mL)					
	Çalışma grubu (n=45)		Kontrol grubu (n=40)		Toplam (n=85)	
	r	p	r	p	r	p
Glukoz (mg/dL)	-0,059	0,699	0,279	0,081	0,172	0,116
Açlık insülin (µIU/mL)	-0,174	0,252	-0,195	0,228	-0,030	0,786
HbA1c (%)	0,096	0,537	0,328	0,039*	0,318	0,003*
Total kolesterol (mg/dL)	-0,056	0,717 ^a	0,286	0,073 ^a	0,190	0,082 ^a
LDL-kolesterol (mg/dL)	-0,149	0,329 ^a	0,329	0,038*	0,140	0,203 ^a
HDL-kolesterol (mg/dL)	-0,109	0,478	-0,002	0,992	-0,120	0,274
Trigliserid (mg/dL)	0,179	0,239 ^a	-0,037	0,831	0,260	0,016* ^a
CRP (mg/L)	0,131	0,446	0,053	0,747	0,263	0,022* ^a
B ₁₂ vitamini (pg/mL)	0,155	0,310	-0,185	0,252	-0,052	0,636 ^a
TSH (µIU/mL)	0,120	0,431	0,182	0,262 ^a	0,226	0,037* ^a
T3 (pg/mL)	0,221	0,145	0,222	0,168	0,200	0,066
T4 (ng/mL)	0,022	0,884	0,045	0,781	-0,151	0,168 ^a
Üre (mg/dL)	-0,010	0,950	-0,169	0,297	-0,116	0,292
Ürik asit (mg/dL)	0,130	0,407	0,210	0,194 ^a	0,286	0,009*
Kreatinin (mg/dL)	-0,029	0,852	-0,232	0,150	-0,136	0,215
WBC	0,005	0,972 ^a	-0,027	0,870	0,051	0,644
AST (U/L)	0,066	0,665 ^a	-0,179	0,269	-0,005	0,963
ALT (U/L)	0,050	0,744	-0,130	0,423 ^a	0,034	0,761
Hemoglobin (g/dL)	-0,147	0,334	-0,224	0,164 ^a	-0,176	0,107
Ferritin (ng/mL)	-0,130	0,395 ^a	0,203	0,209	0,029	0,792 ^a
Transferrin saturasyonu	-0,177	0,245	0,076	0,641	-0,100	0,362
Demir (µg/dL)	-0,236	0,119	0,059	0,716	-0,097	0,376
HOMA-IR	-0,153	0,315	-0,116	0,475	0,043	0,694

*p<0,05, Pearson Korelasyon analiziyle test edilmiştir, ^a Spearman Korelasyon analizi kullanılmıştır.
HOMA-IR: İnsülin direnci

Çizelge 3.28. Kadınların tükürük Nesfatin-1 seviyesi ile enerji ve besin öğeleri alım miktarları arasındaki ilişki

Enerji ve besin öğeleri	Nesfatin-1 (ng/mL)					
	Çalışma grubu BKİ≥25,0 kg/m ² (n=45)		Kontrol grubu BKİ<25,0 kg/m ² (n=40)		Toplam (n=85)	
	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	0,008	0,960	-0,095	0,559	0,272	0,012* ^a
Protein (g)	-0,023	0,880	-0,289	0,071	0,113	0,304 ^a
Protein (Enerji %)	-0,180	0,238	-0,213	0,187	-0,255	0,018*
Hayvansal protein (g)	-0,028	0,853	-0,214	0,184	0,008	0,941
Bitkisel protein (g)	-0,083	0,586	-0,224	0,165 ^a	0,153	0,162 ^a
Elzem aminoasit (g)	-0,140	0,360	-0,304	0,057	0,027	0,804
Elzem olmayan aminoasit (g)	-0,111	0,469 ^a	-0,298	0,061	0,076	0,490
Karbonhidrat (g)	-0,081	0,599	-0,071	0,661	0,193	0,077 ^a
Karbonhidrat (Enerji %)	-0,125	0,415	-0,049	0,764	-0,026	0,817
Yağ (g)	0,070	0,646	0,075	0,646	0,302	0,005* ^a
Yağ (Enerji %)	0,198	0,193	0,167	0,302	0,156	0,153
Doymuş yağ asidi (g)	0,173	0,256	-0,117	0,471	0,310	0,004*
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	0,049	0,749	0,174	0,282	0,271	0,012*
Tekli doymamış yağ asidi (g)	0,105	0,491	-0,050	0,757 ^a	0,271	0,012* ^a
Omega 3(g)	-0,218	0,150	0,009	0,954	0,009	0,936
Omega 6 (g)	0,015	0,921	0,139	0,391	0,253	0,019*
Omega 6/ Omega 3	0,225	0,137	0,195	0,228	0,255	0,018* ^a
Kolesterol (mg)	-0,171	0,261	-0,084	0,608	0,054	0,623
Posa (g)	-0,039	0,799	-0,050	0,760	0,255	0,018* ^a
Suda çözünür posa (g)	-0,070	0,647	-0,167	0,303	0,194	0,076 ^a
Suda çözünmez posa (g)	-0,062	0,685	0,061	0,708	0,258	0,017* ^a
A vitamini (mcg)	0,120	0,433 ^a	0,121	0,458 ^a	0,310	0,004* ^a
Karoten (mg)	-0,079	0,605	0,027	0,870 ^a	0,155	0,157 ^a
E vitamini (mg)	-0,018	0,907	0,211	0,190	0,270	0,012*
B ₁ vitamini (mg)	-0,100	0,512	-0,231	0,151	0,147	0,179
B ₂ vitamini (mg)	-0,113	0,459	-0,054	0,741 ^a	0,164	0,134 ^a
B ₆ vitamini (mg)	-0,187	0,219	-0,164	0,311 ^a	0,028	0,797 ^a
C vitamini (mg)	-0,027	0,858	0,318	0,046*	0,279	0,010*
B ₁₂ vitamini (mcg)	-0,129	0,397	-0,049	0,762 ^a	-0,042	0,706 ^a
Folat (mcg)	-0,114	0,455	-0,062	0,703	0,240	0,027* ^a
Potasyum (mg)	-0,139	0,363	-0,068	0,677	0,162	0,139
Kalsiyum (mg)	-0,116	0,447	-0,114	0,485 ^a	0,103	0,347
Magnezyum (mg)	-0,108	0,480	-0,089	0,586	0,157	0,152
Fosfor (mg)	-0,129	0,400	-0,178	0,271	0,138	0,209 ^a
Demir (mg)	-0,071	0,642	-0,187	0,248	0,192	0,078 ^a
Çinko (mg)	-0,098	0,523	-0,175	0,281	0,127	0,248
Sodyum (mg) ^b	0,049	0,750	-0,246	0,126	0,169	0,122 ^a

*p<0,05, Pearson Korelasyon analiziyle test edilmiştir, ^a Spearman Korelasyon analizi kullanılmıştır.

^bSodyum alımı hesaplamasında, tüketilen sofrata tuzu dahil edilmemiştir.

Kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeyiyle besin grupları tüketim miktarları arasındaki ilişki incelendiğinde toplam yağ tüketimi ile pozitif yönde ($r=0,247$, $p=0,023$) bir ilişki bulunmuştur. Ayrıca bitkisel sıvıyağ alımıyla Nesfatin-1 düzeyi arasında da doğrusal bir ilişki vardır ($r=0,274$, $p=0,011$). Diğer besin grupları tüketimi ile Nesfatin-1 düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (Çizelge 3.29).

Çizelge 3.29. Kadınların tükürük Nesfatin-1 seviyesi ile besin grupları tüketim miktarları arasındaki ilişki

	Nesfatin-1 (ng/mL)					
	Çalışma grubu (n=45)		Kontrol grubu (n=40)		Toplam (n=85)	
Besin grupları (g/gün)	r	p	r	p	r	p
Süt ve ürünleri grubu	-0,127	0,407	-0,031	0,851 ^a	-0,016	0,884
Süt ve yoğurt	-0,140	0,358	-0,046	0,776 ^a	-0,041	0,708 ^a
Peynir	0,099	0,518	0,087	0,594	0,156	0,153
Et grubu	-0,069	0,653	-0,239	0,138	-0,007	0,949
Et-tavuk-balık	-0,041	0,788	-0,223	0,167	-0,024	0,826
Kurubaklagiller	0,065	0,671	-0,260	0,105	0,034	0,757 ^a
Yağlı tohumlar	-0,022	0,888	0,016	0,923 ^a	0,116	0,291 ^a
Yumurta	-0,227	0,133	0,011	0,946 ^a	-0,003	0,973
Tahıllar	0,047	0,760	-0,126	0,440	0,202	0,064
Ekmek çeşitleri	-0,001	0,993	-0,022	0,892	0,149	0,173
Diğer tahıllar	-0,023	0,878	-0,047	0,773	0,122	0,264
Sebze grubu	-0,016	0,919	0,099	0,545	0,202	0,064
Meyve grubu	-0,008	0,959	0,145	0,374 ^a	0,143	0,193 ^a
Yağlar	0,003	0,984	0,129	0,428	0,247	0,023*
Bitkisel sıvı yağlar	0,032	0,836	0,206	0,202	0,274	0,011*
Katı yağlar	-0,085	0,577	-0,161	0,320 ^a	0,002	0,982 ^a
Şekerler ve şekerli ürünler	-0,052	0,734 ^a	0,050	0,760 ^a	0,210	0,054 ^a

* $p<0,05$, Pearson Korelasyon analiziyle test edilmiştir, ^a Spearman Korelasyon analizi kullanılmıştır.

3.4. Besin Gücü Ölçeği Değerlendirmesi

Kadınlarda hedonik açlık olup olmamasına göre antropometrik ölçümlerinin ve lipit birikim ürünleri indeksi, visseral adipozite indeksi, vücut adipozite indeksinin dağılımı Çizelge 3.30’da verilmiştir. Bu çizelgeye göre tüm antropometrik ölçümleri ve lipit birikim ürünleri indeksi ve adipozite indeksleri anlamlı olarak hedonik açlık olan grupta daha yüksektir ($p<0,05$).

Çizelge 3.30. Kadınların hedonik açlık durumlarına göre antropometrik ölçümleri

Hedonik açlık durumu					
	Var (>2,5) (n=59)		Yok (≤2,5) (n=26)		p
	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	
Vücut ağırlığı (kg)	76,9±19,5 (44,6-138,0)	74,3	59,7±10,3 (45,9-85,7)	57,9	<0,001** a
BKİ (kg/m²)	29,9±7,6 (18,9-51,3)	29,8	23,4±4,5 (18,6-35,2)	22,0	<0,001** a
Vücut yağı (%)	31,7±9,4 (10,6-52,6)	31,6	23,0±7,8 (9,3-42,9)	21,7	<0,001**
Vücut yağ kütlesi (kg)	25,7±13,4 (5,5-72,6)	23,4	14,4±7,5 (4,5-36,8)	12,2	<0,001** a
Visseral yağ oranı (%)	24,6±9,9 (3,0-46,7)	25,7	15,7±8,7 (3,0-38,3)	16,3	<0,001**
Toplam sıvı miktarı (kg)	36,4±4,4 (28,5-46,8)	35,2	32,7±2,6 (26,0-37,6)	33,2	<0,001** a
Yağsız vücut kütlesi (kg)	48,1±6,0 (35,5-62,1)	46,7	42,9±3,6 (34,2-50,0)	43,0	<0,001** a
Bel çevresi (cm)	88,1±16,0 (61,0-126,0)	90,0	73,6±10,2 (61,0-98,0)	71,0	<0,001** a
Kalça çevresi (cm)	111,8±14,9 (90,0-154,0)	111,0	99,0±9,4 (84,0-122,0)	95,5	<0,001** a
Bel/kalça	0,78±0,06 (0,65-0,91)	0,79	0,74±0,04 (0,67-0,86)	0,73	0,002*
Boyun çevresi (cm)	35,2±3,0 (30,0-41,0)	35,0	32,6±2,1 (30,0-37,0)	32,0	<0,001** a
LAP indeksi	41,9±39,1 (1,7-204,8)	32,9	19,3±27,7 (2,3-121,1)	7,8	<0,001** a
Vücut adipozite indeksi	37,2±8,1 (24,2-60,9)	35,8	31,1±5,6 (24,3-48,4)	30,2	<0,001** a
Visseral adipozite indeksi	3,81±2,60 (0,55-10,72)	2,9	2,94±2,82 (0,77-14,21)	2,1	0,032* a

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, Bağımsız Örneklem t testiyle analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U testi kullanılmıştır. LAP: Lipit Birikim Ürünleri, BKİ: Beden Kütle İndeksi

Çizelge 3.31. Kadınların hedonik açlık durumlarına göre bazı biyokimyasal parametrelerinin dağılımı

Hedonik açlık durumu					
	Var (>2,5) (n=59)		Yok (≤2,5) (n=26)		p
Biyokimyasal parametreler	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	
Glukoz (mg/dL)	91,8 ±9,9 (71,0-117,0)	93,0	89,2±6,3 (77,0-104,0)	90,5	0,218
Açlık insülin (μIU/mL)	9,0±4,2 (3,5-23,5)	8,0	7,5±2,5 (3,9-15,0)	6,6	0,200
HbA1c (%)	5,4±0,3 (4,8-6,1)	5,5	5,2±0,2 (4,8-5,6)	5,2	0,003*
Total kolesterol (mg/dL)	180,2±36,3 (115,0±278,0)	174,0	172,0±31,7 (114,0-237,0)	170,0	0,318 ^a
LDL-kolesterol (mg/dL)	102,6±28,2 (56,0-177,0)	100,0	97,7±21,4 (49,0-136,0)	101,0	0,431 ^a
HDL-kolesterol (mg/dL)	54,6±10,0 (33,0-77,0)	56,0	57,6±14,3 (38,0-97,0)	55,0	0,650
Trigliserid (mg/dL)	111,1±69,3 (35,0-370,0)	79,0	90,2±75,5 (36,0-397,0)	72,0	0,078 ^a
CRP (mg/L)	3,3±3,7 (0,2-16,6)	1,7	1,5±1,2 (0,2-4,3)	1,4	0,077 ^a
B ₁₂ vitamini (pg/mL)	204,9±98,0 (49,0-709,0)	192,0	206,5±118,1 (50,0-640,0)	181,0	0,721 ^a
TSH (μIU/mL)	2,4±1,3 (1,09-7,80)	2,1	2,0±1,1 (0,03-5,69)	1,6	0,269 ^a
T3 (pg/mL)	3,2±0,4 (2,1-4,9)	3,1	3,2±0,3 (2,6-4,3)	3,2	0,865
T4 (ng/mL)	0,8±0,1 (0,5-1,1)	0,85	0,9±0,2 (0,6-1,6)	0,89	0,242 ^a
Üre (mg/dL)	22,2±5,8 (12,0-41,0)	21,0	22,1±6,8 (12,0-44,0)	21,0	0,699
Ürik asit (mg/dL)	4,4±1,1 (2,0-7,6)	4,4	4,0±1,2 (2,4-7,6)	3,6	0,149
Kreatinin (mg/dL)	0,6±0,1 (0,3-0,9)	0,6	0,6±0,1 (0,4-0,9)	0,6	0,183
WBC	7,3±1,9 (4,1-13,4)	7,2	6,7±1,5 (4,4-10,1)	6,7	0,150
AST (U/L)	17,9±4,4 (10,0-31,0)	17,0	17,3±2,9 (11,0-25,0)	17,0	0,985
ALT (U/L)	15,1±5,8 (6,0-43,0)	15,0	13,5±5,8 (7,0-33,0)	12,0	0,110
Hemoglobin (g/dL)	13,0±1,1 (9,5-15,6)	13,1	13,3±1,1 (9,2-15,3)	13,4	0,243
Ferritin (ng/mL)	16,6±13,6 (1,9-63,0)	13,4	18,8±12,2 (3,3-60,6)	14,4	0,180 ^a
Transferrin saturasyonu	19,9±9,8 (4,0-45,0)	18,5	23,4±10,4 (4,0-50,6)	21,8	0,148
Demir (μg/dL)	71,3±35,7 (16,0-218,0)	70,0	85,0±37,6 (10,2-184,0)	78,0	0,074
HOMA-IR	2,0±1,0 (0,7-5,0)	1,7	1,6±0,5 (0,8-3,4)	1,4	0,145

*p<0,05, Bağımsız Örneklem t testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U testi kullanılmıştır.
HOMA-IR: İnsülin direnci

Araştırmaya katılan kadınların biyokimyasal bulgularından sadece HbA1c düzeyi hedonik açlık olma durumuna göre değişmektedir ve hedonik açlık olan

grupta HbA1c seviyesi anlamlı olarak daha yüksektir (sırasıyla % 5,4±0,3 ve % 5,2±0,2) (Çizelge 3.31).

Bireylerde hedonik açlık olma durumuna göre tükürük Nesfatin-1 seviyesi ve AMY1 gen kopya sayısı Çizelge 3.32’de verilmiştir. Buna göre tükürük Nesfatin-1 düzeyi hedonik açlık olan bireylerde hedonik açlık olmayanlara göre anlamlı olarak yüksektir (sırasıyla 43,6±18,5 ng/mL ve 31,2±13,6 ng/mL) (p<0,05). Kadınların AMY1 gen kopya sayısı ise gruplar arasında istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır (p>0,05).

Çizelge 3.32. Kadınların hedonik açlık durumlarına göre Nesfatin-1 düzeylerinin ve AMY1 gen kopya sayılarının dağılımı

	Hedonik açlık durumu		p
	Var (>2,5)	Yok (≤2,5)	
	(n=59)	(n=26)	
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	
Nesfatin-1 (ng/mL)	43,6±18,5 (9,3-85,7)	31,2±13,6 (13,2-65,8)	0,003*
AMY1 gen kopya sayısı	7,9±8,2 (1,0-36,0)	8,1±7,8 (1,0-34,0)	0,867 ^a

*p<0,05, Bağımsız Örneklem t testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U Testi ile analiz edilmiştir.

Hedonik açlık olan kadınların günlük ortalama enerji alımı anlamlı olarak hedonik açlık olmayanlara göre yüksek bulunmuştur. Günlük protein (g), bitkisel protein, elzem ve elzem olmayan aminoasit, karbonhidrat (g) ve yağ (g), doymuş, tekli doymamış, çoklu doymamış yağ asidi, omega-6, kolesterol, posa, suda çözünür ve çözünmez posa alımı da hedonik açlık olan grupta hedonik açlık olmayan gruba göre daha yüksektir (p<0,05) (Çizelge 3.33).

Çizelge 3.33. Kadınların hedonik açlık durumlarına göre enerji ve makro besin ögesi alım miktarları

Hedonik açlık durumu					
	Var (>2,5) (n=59)		Yok (≤2,5) (n=26)		p
Enerji ve makro besin öğeleri	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan	
Enerji (kkal)	2081,6±635,7 (899,0-3624,0)	2021,1	1487,4±384,3 (918,0-2271,0)	1413,7	<0,001** a
Protein (g)	63,2±20,5 (29,0-129,0)	60,7	49,1±13,6 (26,0-81,0)	48,4	0,001* a
Protein (Enerji %)	12,6±2,3 (9,0-18,0)	12,0	13,8±3,7 (8,0-30,0)	13,0	0,071
Hayvansal protein (g)	32,5±13,3 (9,1-69,7)	31,8	27,4±8,6 (14,2-50,5)	26,2	0,071
Bitkisel protein (g)	30,6±12,1 (11,6-60,8)	27,1	21,6±7,9 (9,3-47,2)	20,9	0,001* a
Elzem aminoasit (g)	28,0±9,4 (12,0-59,0)	26,5	22,9±7,1 (12,0-38,0)	21,4	0,015*
Elzem olmayan aminoasit (g)	29,3±9,6 (13,0-63,0)	27,4	23,3±6,9 (12,0-38,0)	22,1	0,006*
Karbonhidrat (g)	231,8±83,9 (81,0-490,0)	228,5	156,1±46,1 (102,0-276,0)	148,5	<0,001** a
Karbonhidrat (Enerji %)	45,2±6,2 (29,0-60,0)	45,0	43,0±5,6 (31,0-53,0)	43,5	0,140
Yağ (g)	98,0±30,1 (47,0-172,0)	93,7	72,2±22,0 (21,0-126,0)	69,3	<0,001** a
Yağ (Enerji %)	42,2±5,4 (30,0-56,0)	41,0	43,1±7,0 (21,0-56,0)	43,5	0,561
Doymuş yağ asidi (g)	28,6±9,3 (13,0-52,0)	27,2	21,3±7,1 (11,0-41,0)	20,6	<0,001**
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	30,6±12,9 (4,0-66,0)	30,3	22,5±8,3 (2,0-39,0)	22,3	0,004*
Tekli doymamış yağ asidi (g)	31,9±12,5 (15,0-76,0)	30,3	23,1±9,9 (6,0-57,0)	20,7	0,001* a
Omega 3(g)	1,8±0,9 (0,6-4,6)	1,5	1,4±0,7 (0,4-3,2)	1,4	0,064
Omega 6 (g)	28,5±12,4 (2,8-63,1)	28,0	20,6±8,1 (1,8-38,2)	20,6	0,004*
Omega 6/ Omega 3	17,3±7,6 (4,3-34,6)	16,2	16,8±10,4 (3,8-43,9)	14,8	0,469 a
Posa (g)	23,4±9,5 (8,0-49,0)	22,2	16,2±6,3 (8,0-38,0)	14,2	0,001* a
Suda çözünür posa (g)	7,3±3,1 (2,0-14,0)	7,0	5,0±2,2 (2,0-14,0)	4,4	0,001* a
Suda çözünmez posa (g)	14,7±5,9 (5,0-34,0)	13,8	10,3±3,9 (5,0-24,0)	9,4	0,001* a
Kolesterol (mg)	290,4±132,7 (74,0-620,0)	287,7	221,5±91,6 (76,0-443,0)	206,3	0,023*

*p<0,05, **p<0,001, Bağımsız Örneklem t testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Hedonik açlık olan gruptaki kadınların günlük ortalama A vitamini, C vitamini, E vitamini, karoten, B₁ vitamini, B₂ vitamini, folat, B₆ vitamini, potasyum, kalsiyum, fosfor, demir, magnezyum, sodyum ve çinko alımı hedonik açlık olmayan gruba göre daha yüksektir (p<0,05) (Çizelge 3.34).

Çizelge 3.34. Kadınların hedonik açlık durumlarına göre mikro besin ögesi alım miktarları

Hedonik açlık durumu					
Mikro besin öğeleri	Var (>2,5)	Medyan	Yok (≤2,5)	Medyan	p
	(n=59)		(n=26)		
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)		$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)		
A vitamini (mcg)	1687,4±1786,2 (333,0-8495,0)	1037,7	1000,7±1152,1 (219,0-5968,0)	645,7	0,011*^a
Karoten (mg)	2,69±2,2 (0,0-13,0)	1,91	1,61±1,06 (0,0-5,0)	1,2	0,008*^a
E vitamini (mg)	29,6±11,9 (5,0-57,0)	28,9	20,7±8,3 (3,0-38,0)	20,3	0,001*
B ₁ vitamini (mg)	0,90±0,31 (0,0-2,0)	0,85	0,69±0,25 (0,0-2,0)	0,70	0,005*
B ₂ vitamini (mg)	1,27±0,47 (1,0-3,0)	1,12	0,91±0,32 (0,0-2,0)	0,84	0,001*^a
B ₆ vitamini (mg)	1,47±0,52 (1,0-3,0)	1,45	1,23±0,51 (1,0-3,0)	1,08	0,023*^a
C vitamini (mg)	120,6±78,8 (21,0-394,0)	110,9	85,0±68,9 (26,0-351,0)	67,8	0,014*
B ₁₂ vitamini (mcg)	4,08±4,44 (1,0-30,0)	3,05	3,37±3,48 (1,0-20,0)	2,7	0,404 ^a
Folat (mcg)	309,3±107,2 (123,0-517,0)	301,7	216,4±88,2 (103,0-501,0)	189,1	<0,001**^a
Potasyum (mg)	2351,0±810,2 (1073,0-4205,0)	2299,8	1823,4±645,0 (866,0-3698,0)	1673,4	0,007*
Kalsiyum (mg)	557,8±202,2 (252,0-1212,0)	533,7	397,0±140,5 (147,0-665,0)	401,2	<0,001**
Magnezyum (mg)	283,3±107,7 (105,0-648,0)	256,7	205,5±73,4 (95,0-426,0)	195,5	0,001*
Fosfor (mg)	1095,7±350,3 (486,0-2392,0)	1050,4	821,0±240,4 (402,0-1403,0)	742,5	<0,001**^a
Demir (mg)	12,37±4,46 (4,0-23,0)	11,6	8,78±2,79 (5,0-16,0)	8,1	<0,001**^a
Çinko (mg)	8,92±3,12 (4,0-21,0)	8,61	6,96±1,97 (4,0-11,0)	7,1	<0,001**
Sodyum (mg) ^b	3801,9±1503,3 (1447,0-6750,0)	3375,6	2810,7±715,2 (1619,0-4484,0)	2750,8	0,004*^a

*p<0,05, **p<0,001, Bağımsız Örneklem t testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U testi kullanılmıştır. ^bSodyum alımı hesaplamasında, tüketilen sofr tuzu dahil edilmemiştir.

Kadınların günlük besin grupları tüketim miktarlarının hedonik açlık olma durumuna göre dağılımı Çizelge 3.35’de verilmiştir. Bu çizelgeye göre hedonik açlık olan kadınların günlük yağlı tohum tüketimi ortalaması $23,6 \pm 18,1$ g, hedonik açlık olmayan grupta ise $13,0 \pm 15,0$ g olarak bulunmuştur ($p < 0,05$). Günlük toplam tahıl ve diğer tahılların tüketimi de hedonik açlık olan ve olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla günlük tahıl alımı $248,6 \pm 114,7$ g ve $165,8 \pm 63,9$ g, günlük diğer tahılların tüketim miktarı $141,2 \pm 80,3$ g ve $83,6 \pm 42,7$ g) ($p < 0,05$). Günlük toplam yağ alımı ve bitkisel yağ alımı da hedonik açlık durumuna göre anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Hedonik açlığı olan kadınların günlük şekerler ve şekerli ürünler tüketimi ortalaması ($34,1 \pm 35,2$ g), hedonik açlığı olmayan kadınların ortalama tüketiminin ($14,6 \pm 13,3$ g) yaklaşık iki katı olup, aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Kadınların Besin Gücü Ölçeği toplam puanı ve alt boyutları ile Nesfatin-1 düzeyi arasındaki ilişki incelendiğinde, Besin Gücü Ölçeği toplam puanı ($r = 0,247$, $p < 0,05$) ve besin bulunabilirliği alt boyutu ($r = 0,250$, $p < 0,05$) ile nefatin-1 düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Bunun dışında diğer alt boyutlar ile tükürük Nesfatin-1 düzeyi arasında herhangi bir anlamlı ilişki bulunmamıştır. Ayrıca grup içi değerlendirmelerde de hem ölçek toplam puanı hem de alt boyutları ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Çizelge 3.36).

Çizelge 3.35. Kadınların hedonik açlık durumlarına göre ortalama besin grupları tüketim miktarlarının dağılımı

Hedonik açlık durumu					
	Var (>2,5)		Yok (≤2,5)		p
	(n=59)		(n=26)		
Besin grupları (g/gün)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan	$\bar{X} \pm SS$	Medyan	
	(Alt-Üst)		(Alt-Üst)		
Süt ve ürünleri grubu	160,3±107,8 (0,0-580,0)	147,0	115,7±81,0 (0,0-321,0)	96,5	0,063
Süt ve yoğurt	138,4±109,2 (0,0-573,0)	120,0	97,2±79,6 (0,0-301,0)	70,5	0,088 ^a
Peynir	21,9±19,1 (0,0-60,0)	20,0	18,5±13,7 (0,0-56,0)	19,5	0,693
Et grubu	159,0±79,0 (32,0-476,0)	153,0	132,5±43,6 (74,0-237,0)	127,0	0,141
Et-tavuk-balık	78,2±52,6 (0,0-212,0)	67,0	77,8±36,7 (0,0-167,0)	73,0	0,973
Kurubaklagiller	20,2±30,2 (0,0-193,0)	10,0	13,1±13,4 (0,0-42,0)	9,0	0,711 ^a
Yağlı tohumlar	23,6±18,1 (0,0-80,0)	20,0	13,0±15,0 (0,0-60,0)	7,0	0,010* ^a
Yumurta	36,8±23,3 (0,0-128,0)	36,0	28,4±22,8 (0,0-75,0)	20,0	0,129
Tahıllar	248,6±114,7 (25,0-553,0)	220,0	165,8±63,9 (64,0-316,0)	163,0	0,001* ^a
Ekmek çeşitleri	107,4±64,5 (0,0-283,0)	100,0	82,2±45,1 (0,0-160,0)	80,0	0,075
Diğer tahıllar	141,2±80,3 (0,0-375,0)	137,0	83,6±42,7 (0,0-193,0)	82,0	0,001*
Sebze grubu	246,4±146,1 (42,0-672,0)	224,0	193,7±110,6 (25,0-436,0)	198,0	0,122
Meyve grubu	124,2±102,1 (0,0-428,0)	97,0	98,5±94,0 (0,0-337,0)	80,5	0,199 ^a
Yağlar	46,2±21,1 (12,0-108,0)	41,0	31,4±15,6 (0,0-57,0)	34,0	0,002*
Bitkisel sıvı yağlar	39,9±18,0 (12,0-92,0)	39,0	28,2±13,7 (0,0-57,0)	31,5	0,004*
Katı yağlar	6,3±7,9 (0,0-31,0)	3,0	3,1±3,9 (0,0-13,0)	1,5	0,112 ^a
Şekerler ve şekerli ürünler	34,1±35,2 (0,0-169,0)	25,0	14,6±13,3 (0,0-48,0)	10,5	0,003* ^a

*p<0,05, Bağımsız Örneklem t testi ile analiz edilmiştir, ^a Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Çizelge 3.36. Kadınların BGÖ toplam puan ve alt boyutları ile tükürük Nesfatin-1 düzeyi arasındaki ilişki

	BGÖ toplam puanı		Besin bulunabilirliği		Besin mevcudiyeti		Besinin tadına bakılması	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Tükürük Nefatin-1 düzeyi (ng/mL)								
Çalışma grubu	0,016	0,915	0,043	0,777	-0,016	0,919	-0,004	0,982 ^a
Kontrol grubu	0,168	0,299	0,138	0,396	0,102	0,531	0,133	0,413 ^a
Toplam	0,247	0,023*	0,250	0,021*	0,187	0,087	0,110	0,315

*p<0,05, Pearson Korelasyon analizi ile analiz edilmiştir, ^a Spearman Korelasyon analizi ile test edilmiştir.

Çizelge 3.37’de kadınların Besin Gücü Ölçeği ve besinin tadına bakılması, besin mevcudiyeti ve besin bulunabilirliği alt boyutlarıyla AMY1 gen kopya sayısı arasındaki ilişki incelenmiştir. Ancak ne ölçek toplam puanı ne de ölçek alt boyutlarıyla kadınların AMY1 gen kopya sayısı arasında ilişki bulunamamıştır (p>0,05).

Çizelge 3.37. Kadınların BGÖ toplam puan ve alt boyutları ile AMY1 gen kopya sayısı arasındaki ilişki

	BGÖ toplam puanı		Besin bulunabilirliği		Besin mevcudiyeti		Besinin tadına bakılması	
	r	p	r	p	r	p	r	p
AMY1 gen kopya sayısı								
Çalışma grubu	0,148	0,333	0,036	0,813	0,242	0,109	0,065	0,671 ^a
Kontrol grubu	0,099	0,545	0,001	0,998	0,026	0,875	0,175	0,279 ^a
Toplam	-0,077	0,486	-0,163	0,135	-0,025	0,823	0,028	0,802

Pearson Korelasyon analizi ile analiz edilmiştir, ^a Spearman Korelasyon analizi kullanılmıştır.

3.5. Kadınların BKİ'lerinin, AMY1 Gen Kopya Sayısı, Nesfatin-1 Düzeyi, Enerji Alımı ve Besin Gücü Ölçeği ile İlişkisi

Kadınların AMY1 gen kopya sayıları, tükürük Nesfatin-1 düzeyleri, günlük besinlerle alınan enerji (kkal) ve Besin Gücü Ölçeği toplam puanındaki değişimlerin BKİ'ye etkisi Çizelge 3.38'de çok değişkenli regresyon analiziyle test edilmiştir. Bağımlı değişken olan BKİ'yi bağımsız değişkenler olan AMY1 gen kopya sayısı, tükürük Nesfatin-1 düzeyi, enerji alımı (kkal) ve Besin Gücü Ölçeği skoru tarafından açıklamak için kurulan model anlamlı olup, varyansın %61,5'ini açıklamaktadır ($R^2=0,615$, $p<0,001$). Kadınların BKİ'leri üzerinde etkili olan faktörler incelendiğinde, AMY1 gen kopya sayısındaki bir birimlik artış, BKİ'de -0,156 birimlik azalmaya neden olur (%95Cl: -0,274- -0,015) ($p=0,029$). Kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeylerindeki bir birimlik artış BKİ'de 0,175 birimlik artışa neden olur (%95Cl:0,014-0,130) ($p=0,016$). Kadınların günlük enerji alımındaki (kkal) bir birimlik artış, BKİ'de 0,582 birimlik artışa neden olur (%95Cl:0,005-0,009) ($p<0,001$). Besin Gücü Ölçeği skorundaki değişimin BKİ üzerindeki etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($\beta=0,158$, (%95Cl:-0,061-3,273), $p=0,059$).

Çizelge 3.38. AMY1 gen kopya sayısı, Nesfatin-1 düzeyi, enerji alımı ve Besin Gücü Ölçeği puanındaki değişimin BKİ'ye etkisi

	Katsayı		Standardize	t	p ^a	%95 Güven Aralığı	
	B	SH	Beta			Alt	Üst
AMY1	-0,145	0,065	-0,156	-2,225	0,029*	-0,274	-0,015
Nesfatin-1	0,072	0,029	0,175	2,460	0,016*	0,014	0,130
Enerji alımı(kkal)	0,007	0,001	0,582	6,907	<0,001**	0,005	0,009
BGÖ	1,606	0,838	0,158	1,918	0,059	-0,061	3,273

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, ^a Çok değişkenli regresyon analizi kullanılmıştır.

4. TARTIŞMA

Obezite insanlarda diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar dahil olmak üzere çeşitli komplikasyonlara yol açabilen karmaşık ve çok yönlü hastalıklardan biridir. Obezite oluşumunun enerji harcaması ve besin alımı arasındaki dengesizlikten kaynaklandığı bildirilmişse de, obezitenin ortaya çıkışında rol oynayan çevresel ve davranışsal faktörler gibi birçok genetik ya da genetik olmayan etkenler de vardır (Selvaraju ve ark., 2020). Genetik bileşenlerin obezitenin oluşumuna %40-70 oranında etki edebileceği bildirilmiştir (Chiurazzi ve ark., 2020). Obezite üzerinde gen-çevre etkileşiminin potansiyel etkilerini gösteren çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. Yapılan çalışmalar vücut ağırlığı kaybı amacıyla uygulanan diyet müdahalelerinin bireyden bireye farklı sonuçlar gösterdiğini ve bu durumun genetik varyantlarla açıklanabileceğini bildirmişlerdir (Heianza ve ark., 2017, 2020; Ramos-Lopez ve ark., 2022).

Genom Boyu Asosiyasyon Çalışmaları, BKİ ile ilişkili 60'tan fazla tek nükleotid polimorfizmi tanımlamıştır. Beden Kütle İndeksi ile ilişkili olarak kopya sayısı varyasyonları gibi ek genetik varyantlar da araştırılmıştır. Son zamanlarda nişasta sindiriminin ilk adımında yer alan α -amilaz enzimini kodlayan AMY1 genindeki kopya sayısı varyasyonları da çocuk ve yetişkinlerde obezite ile ilişkilendirilmiştir (Marcovecchio ve ark., 2016). Türk toplumunda AMY1 gen kopya sayısının obezite, beslenme alışkanlıkları ve Nesfatin-1 düzeyi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaya rastlanmamış olup, literatürde bu konuda yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir (Falchi ve ark., 2014; Rukh ve ark., 2017). AMY1 gen kopya sayısının obezite üzerindeki etkisinin ve hangi mekanizmalarla obeziteye katkıda bulunduğunun anlaşılmasında; beslenme alışkanlıkları, obeziteyle ilişkili antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametrelerle ilişkisinin araştırılması gerekmektedir.

Bu kapsamda bu çalışmada Türk toplumunda kadınlardan oluşan bir örnekleme AMY1 gen kopya sayısının kadınların BKİ'leri, enerji ve besin ögesi alımları, biyokimyasal parametreleri, Nesfatin-1 düzeyleri ve hedonik açlık ile ilişkisi incelenmiştir.

4.1. Kadınların Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Pre-obez ve obez birey sayısı dünya genelinde hızla artmaktadır. Bu artışta sosyodemografik özellikler de etkili olabilmektedir (Liao ve ark., 2018).

Bu çalışmada kadınların medeni durumları değerlendirildiğinde, çalışma grubundaki ($BKİ \geq 25,0$) kadınların %82,2'si evliyken, kontrol grubundaki kadınların ($BKİ < 25,0$) %12,5'i evli olarak saptanmıştır (Çizelge 3.1). Evli bireylerde obezite prevalansının evli olmayanlara göre daha yüksek olduğu yapılan önceki çalışmalarda da gösterilmiştir (Lee ve ark., 2020; Liao ve ark., 2018). Evlilikle birlikte yaşam tarzının değişmesi, düzenli öğünlerin ve gece atıştırma sıklığının artması, birlikte yemek yemekten daha fazla zevk alma gibi nedenlerle toplam enerji alımının artması vücut ağırlığında artışa sebep olabilir.

Sosyodemografik faktörlerden biri olan eğitim seviyesi incelendiğinde, çalışma grubundaki kadınların eğitim düzeyinin kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük olduğu saptanmıştır (Çizelge 3.1). Bu konuda yapılan benzer çalışmalar da artan eğitim seviyesinin obeziteyle ters yönde anlamlı olarak ilişkili olduğunu göstermektedir (Hales ve ark., 2018; Ogden ve ark., 2017). Bu durum yüksek eğitim seviyesine sahip kadınların sağlıklı beslenme konusundaki farkındalıklarının daha yüksek olması ve bunu beslenme alışkanlıklarına yansıtması ve farklı yaşam tarzlarından kaynaklanıyor olabilir.

Çocuk sahibi olmak da sıklıkla kadınlar arasında obezitenin bir nedeni olarak gösterilmektedir (Rössner, 1992). Çocuk sayısındaki bir birim artış için obezite riskinin %7 oranında arttığı da bildirilmiştir (Weng ve ark., 2004). Benzer şekilde bu

çalışmada da çalışma grubundaki kadınların %77,8'i çocuk sahibi iken, kontrol grubundakilerin sadece %10,0'ı çocuk sahibidir ($p<0,05$) (Çizelge 3.1). Gebelik döneminde meydana gelen iştah artışı, hormonal değişiklikler gibi nedenler obezitenin gelişimine zemin hazırlayabileceği için çocuk sahibi olan kadınlar arasında obezite prevalansının yüksek olduğu söylenebilir (Augustine ve ark., 2008).

Gebelik dönemine girmeden önce ya da gebelik sırasında obez olan kadınların çocukları obez intrauterin ortama maruz kaldığı için, bu çocukların yaşamları boyunca obez olma riski normal vücut ağırlığına sahip bir anneden dünyaya gelen çocuklara göre daha yüksek bulunmuştur (Tayhan Kartal ve ark., 2020). Bu çalışmada da benzer olarak çalışma grubundaki kadınların annelerinde %57,8 olan obezite prevalansı, kontrol grubundaki kadınların annelerinin obezite prevalansından (%32,5) daha yüksektir (Çizelge 3.1). Bu durum DNA metilasyonu gibi epigenetik mekanizmalar, barsak mikrobiyotası, obezite ve adipoz doku metabolizmasında görevli hormonlardaki değişiklikler gibi çeşitli faktörlerle kısmen açıklanabilir (Godfrey ve ark., 2017).

Tükürük amilaz geni obeziteyle ilişkilendirilen geniş bir kopya sayısı varyasyonlarına sahiptir (Barber ve ark., 2020; Falchi ve ark., 2014). Bu çalışmada kadınların AMY1 gen kopya sayısı ortalaması $8,0\pm 8,0$ olarak saptanmış olup, bu değer pre-obez ve obez bireylerde $5,7\pm 4,9$, normal vücut ağırlığına sahip bireylerde $10,5\pm 10,0$ olarak saptanmış, AMY1 gen kopya sayısı medyan değeri 5,0 olarak bulunmuştur (Çizelge 3.13). Yapılan benzer çalışmalar incelendiğinde, Marcovecchio ve ark. (2006), pre-pubertal dönemdeki çocuklarda AMY1 gen kopya sayısı medyan değerini 8 olarak saptamışken ($n=744$), Marquina ve ark. (2019) ise yetişkin kadın ve erkeklerin olduğu 57 katılımcıdan oluşan bir örnekleme AMY1 gen kopya sayısı medyan değerini 4 olarak ve Pinho ve ark. (2018), 155 kadın ve 107 yetişkin erkekte yaptıkları bir çalışmada, AMY1 gen kopya sayısı medyan değerini hem kadınlarda hem de erkeklerde 7 olarak saptamışlardır. Mejia-Benitez ve ark. (2015), 597 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada katılımcıların AMY1 gen kopya sayısı ortalamasının 6 kopya olduğunu bulmuşlardır. Pinho ve ark. (2018), AMY1 gen kopya sayısı ortalamasını yetişkin erkeklerde 7,21 olarak, kadınlarda da 7,12

olarak saptamışlardır. Venkatapoorna ve ark. (2019), çocuklar üzerinde yaptıkları bir çalışmada AMY1 gen kopya sayısının normal vücut ağırlığına sahip olan çocuklarda ortalama değerinin $7,97 \pm 2,35$ olduğunu, pre-obez ve obez olan grupta $6,21 \pm 1,48$ olduğunu göstermişlerdir. Bulunan bu farklı sonuçlar, diğer genetik etkenler, incelenen etnik kökenler ve AMY1 gen kopya sayısının tespitinde kullanılan yöntemlerdeki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

Anoreksijenik bir peptit olarak tanımlanan Nesfatin-1 vücutta enerji dengesinin düzenlenmesinde önemli bir role sahip olup, obezite ile ilişkilendirilmiştir (Ramanjaneya ve ark., 2010; Tekin ve ark., 2019). Bu çalışmada genel örneklemde kadınların ortalama tükürük Nesfatin-1 düzeyi $39,89 \pm 18,0$ ng/mL olarak saptanmıştır. Pre-obez ve obez bireylerde tükürük Nesfatin-1 düzeyi $45,5 \pm 18,2$ ng/mL, normal vücut ağırlığındaki bireylerde $33,4 \pm 15,7$ ng/mL olarak bulunmuştur (Çizelge 3.13). Çaltekin ve ark. (2021), polikistik over sendromu olan ve olmayan bireyler üzerinde yaptıkları çalışmada, polikistik over sendromu olan kadınlarda Nesfatin-1 düzeyini $17,08 \pm 13,8$ ng/mL, kontrol grubunda $36,8 \pm$ ng/mL olarak bulmuştur. Kaba ve ark. (2015), çocuklar üzerinde yaptıkları bir çalışmada düşük kilolu çocukların Nesfatin-1 düzeylerini $30,4 \pm 1,6$ ng/mL olarak, normal vücut ağırlığına sahip çocuklarda ise $23,8 \pm 1,1$ ng/mL olarak saptamışlardır. Bulunan sonuçlar, hasta seçimi, kullanılan yöntemlerdeki farklılıklar gibi nedenlerle farklılık gösteriyor olabilir.

4.2. Kadınların AMY1 Gen Kopya Sayılarıyla Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

İnsanlar için diyetle birincil enerji kaynağı olan karbonhidratların enerji dengesinin belirlenmesinde ve yağlanma derecesinin düzenlenmesinde önemli rolü vardır (Bray ve ark., 2018). Diyetle karbonhidrat miktarı ve kalitesi vücut ağırlığı kazanımının yanında, tip 2 diyabet gibi obezite komplikasyonlarıyla da ilişkilendirilmiştir (Ludwig ve ark., 2018). Karbonhidratların sindirimi ilk olarak ağızda tükürük α -amilazının etkisiyle başlar ve tükürük amilaz miktarı ve

aktivitesindeki bireysel farklılıklar kısmen AMY1 genindeki kopya sayısı varyasyonları tarafından belirlenir (Atkinson ve ark., 2018). Ayrıca, AMY1 gen kopya sayısı tükürükteki α -amilaz enzimi miktarıyla doğru orantılıdır (Perry ve ark., 2007). Son zamanlarda, tükürük AMY1 geni kopya sayısı varyasyonu, tek nükleotit polimorfizmleriyle ilişkili olmayan obezitenin eksik kalıtsallığını açıklayabilen yeni bir genetik varyant olarak incelenmiştir (Selvaraju ve ark., 2020). Ancak AMY1 gen kopya sayısı varyasyonlarının BKİ üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Bu alanda yapılan ilk çalışmalar, AMY1 gen kopya sayısı ile BKİ arasında doğrusal bir ilişki olduğunu ve düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip kadınların yüksek kopya sayısına sahip olanlara kıyasla obezite riskinin önemli ölçüde arttığını göstermektedir (Falchi ve ark., 2014; Marcovecchio ve ark., 2016; Marquina ve ark., 2019; Vázquez-Moreno ve ark., 2015). Benzer şekilde bu çalışmada da düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip kadınların yüksek kopya sayısına sahip olanlara kıyasla BKİ değerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla $30,6 \pm 8,0 \text{ kg/m}^2$ ve $26,0 \pm 6,3 \text{ kg/m}^2$) (Çizelge 3.18). Ayrıca AMY1 gen kopya sayısındaki bir birimlik değişim, BKİ’de -0,156 birimlik bir değişime yol açmaktadır ($p < 0,05$) (Çizelge 3.38). Bu sonuç yapılan diğer bazı çalışmalarda desteklenmemiştir (Rukh ve ark., 2017; Usher ve ark., 2015; Yong ve ark., 2016). AMY1 geni tarafından sağlanan, nişastalı besinlerin sindirimini iyileştirmeye yönelik genetik adaptasyon, ağız ve barsak mikrobiyotasının profillerini de etkileyebilir (Poole ve ark., 2019). Barsak mikrobiyotası değişiklikleri, diyet faktörleri ile etkileşime girerek, konakçıdaki obezite ve ilgili hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (David ve ark., 2014). León-Mimila ve ark. (2018), daha yüksek AMY1 gen kopya sayısının daha düşük BKİ ile ilişkili olduğu bulgusunu, AMY1 gen kopya sayıları ve barsak mikrobiyotasında vücut ağırlığı kaybını destekleyen ‘*Prevotella bacteroides*’ bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki varlığı ile açıklamışlardır. Bu ilişkiyi açıklamak için yapılan diğer bir yorum da AMY1 gen kopya sayısı serum amilaz ile ilişkili olduğundan, ağızdan başlayarak tükürük amilazı yoluyla karbonhidratların sindirimini etkileyerek, glukoz metabolizması üzerinde bir etkisi olabileceğidir. Daha az tükürük amilaz üretildiğinde, nişastalı karbonhidrattan zengin besinlerin sindirimi daha uzun sürer ve doygunluğu azaltır, sonuç olarak bozulmuş tokluk, besin alımını artırabilir. Bu durum da antropometrik ölçümlerde artışa ve obeziteye yol açabilir (Leon-Mimila ve ark., 2018). Sonuç

olarak, AMY1 gen kopya sayısının obezitede rol oynadığı mekanizma hala belirsizliğini korumaktadır. Bu mekanizmaları açıklamak için gelecekte yapılacak olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kadınların AMY1 gen kopya sayısı ile vücut yağ miktarı (kg ve %) ve visseral yağ oranları arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Çizelge 3.14). Bulduğumuz sonuçlarla benzer olarak, Viljakainen ve ark. (2015), tüm vücut yağ yüzdesi ile AMY1 gen kopya sayısı arasında anlamlı bir ters ilişkinin varlığından bahsetmişlerdir. Ayrıca kadın bireyler üzerinde yapılan bir başka çalışmada, AMY1 gen kopya sayısı ile pozitif yönde ilişkili olduğu bilinen serum amilaz seviyesi ile visseral yağ dokusu arasında anlamlı negatif bir ilişki gösterilmiştir (Dias ve ark., 2016). Bunlara ek olarak Barber ve ark. (2020), visseral yağ hacmi ile AMY1 gen kopya sayısı arasında önemli bir ters korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Dolayısı ile, AMY1 gen kopya sayısının vücuttaki yağlanma ile ilişkili olabileceği söylenebilir.

Bu çalışmada kadınların bel ve kalça çevresi ölçümleriyle AMY1 gen kopya sayısı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişkili belirlenmiştir (Çizelge 3.14). Ayrıca düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip bireylerde yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bel ve kalça çevresi değerleri gözlenmiştir (Çizelge 3.18). Benzer şekilde Marcovecchio ve ark. (2016) yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip olan gruba göre düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olan grupta bel çevresinin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Buna ek olarak, Aldossari ve ark. (2019) da hem bel çevresinin hem de kalça çevresinin tükürük amilaz enzim aktivitesiyle negatif yönde anlamlı olarak ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Bu sonuç AMY1 gen kopya sayısının obeziteyle ilişkili olmasından ve ayrıca AMY1 gen kopya sayısı ile ilişkili olan tükürük amilaz seviyesinin visseral yağ dokusuyla ilişkili olmasından kaynaklanıyor olabilir (Dias ve ark., 2016).

Boyun çevresi, LAP indeksi ve vücut adipozite indeksi gibi antropometrik ölçümler abdominal obeziteyle ilişkilendirilmiştir (Wan ve ark., 2020). Bu çalışmada

yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip olan grupta boyun çevresi ölçümü, LAP indeksi ve vücut adipozite indeksi daha düşük olarak bulunmuştur (Çizelge 3.18). Ayrıca kadınların boyun çevresiyle AMY1 gen kopya sayısı ($r = -0,272$, $p = 0,012$) ve vücut adipozite indeksiyle AMY1 gen kopya sayısı negatif yönde ilişkilidir ($r = -0,309$, $p = 0,004$) (Çizelge 3.14). Benzer şekilde Al-Akl ve ark. (2020), kadın ve erkeklerin olduğu bir popülasyonda AMY1 gen kopya sayısı ile pozitif yönde ilişkili olduğu bilinen, tükürük alfa amilaz düzeyinin vücut adipozite indeksiyle negatif yönde anlamlı olarak ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca AMY1 gen kopya sayısı ile vücut adipozite indeksi arasındaki ilişkinin erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bulmuşlardır ($r = -0,11$, $p < 0,02$). Literatürde AMY1 gen kopya sayısı ile boyun çevresi ve LAP indeksi ilişkisini araştıran bir başka çalışmaya rastlanmamıştır. Bulduğumuz bu sonuca göre, düşük AMY1 gen kopya sayısı abdominal obezite ve artmış kardiyovasküler riskle ilişkili olarak düşünülebilir.

4.3. Kadınların AMY1 Gen Kopya Sayılarıyla Biyokimyasal Parametreleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Bu çalışmanın ana hedeflerinden biri kadınların tükürük örneklerinde AMY1 gen kopya sayılarını saptamak ve obeziteyle ilişkili biyobelirteçlerle bu verinin ilişkisini belirlemektir. Bu hedef doğrultusunda bu çalışmada obeziteyle ilişkili biyobelirteçlerden biri olan CRP ile AMY1 gen kopya sayısı arasında kontrol grubunda ve toplam örneklemede negatif yönde anlamlı bir ilişki gösterilmiştir (Çizelge 3.15). Bu sonuç, Selvaraju ve ark. (2020)'nin, çocuklar üzerinde AMY1 gen kopya sayısının, obezite ve inflamatuvar belirteçlerle ilişkisini araştırdıkları çalışma sonuçlarıyla tutarlıdır. Serum CRP, hepatik olarak türetilmiş bir akut faz proteindir ve doku hasarı, inflamasyon ve enfeksiyonun hassas bir belirteçidir. Serum LDL ve VLDL'yi bağlar ve bunların aterosklerotik birikimine katılır. Yüksek CRP seviyeleri kardiyovasküler riski öngerebilir (Bingol ve ark., 2010; Choi ve ark., 2013). Bu bulgulara göre, AMY1 gen kopya sayısı sadece obezite ile değil, artmış kardiyovasküler risk ve inflamasyonla da ilişkili olabilir. Böylece bireylerde AMY1

gen kopya sayısının belirlenmesi kardiyometabolik risk faktörlerinin erken dönemde saptanmasına yardımcı olabilir.

Literatürde bireylerin kardiyometabolik kan parametreleri ile AMY1 gen kopya sayısı arasındaki ilişkiyi inceleyen çok az çalışma vardır. Pre-obe ve obez bireylerde AMY1 gen kopya sayısının kardiyometabolik risk faktörleriyle ilişkili olup olmadığını inceleyen bir çalışmada, düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip grubun, yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip grupla karşılaştırdığında anlamlı olarak daha yüksek serum LDL-kolesterol düzeylerine sahip olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada diğer lipit profilleri (trigliserid, HDL-kolesterol, total kolesterol) gruplar arasında benzer olarak saptanmıştır (Marquina ve ark., 2019). Barber ve ark. (2020), Kafkas bireyler üzerinde yaptıkları bir çalışmada; HDL kolesterol düzeyi ile AMY1 gen kopya sayısı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bildirirken ($r=0,325$, $p=0,003$), serum trigliserid, total kolesterol ve LDL-kolesterol ile AMY1 gen kopya sayısı arasında herhangi bir ilişki gösterememişlerdir. Bonnetfond ve ark. (2017) da tükürük alfa amilaz enzim aktivitesi ile LDL-kolesterol ve trigliserid arasında anlamlı bir ilişki olmadığını, ancak HDL-kolesterol ile pozitif yönde ilişkili olduğunu bulmuşlardır ($p<0,05$). AMY1 gen kopya sayısının lipit metabolizmasını değiştirerek, bu belirteçlerin seviyelerini etkileyebileceğine dair kanıtlar sunan çalışmalar olsa da bu çalışmada bu durum desteklenmemiştir. Hem çalışma hem de kontrol grubunda kadınların total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid düzeyleri ile AMY1 gen kopya sayısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Çizelge 3.15).

Bu çalışmanın amaçlarından biri de kadınların AMY1 gen kopya sayıları ile insülin direnci arasındaki ilişkiyi incelemektir. Tükürük amilaz gen kopya sayısının glukoz metabolizması ile ilişkisi konusunda çelişkili bulgular vardır (Atkinson ve ark., 2018; Hamid ve ark., 2021; Higuchi ve ark., 2020; Marquina ve ark., 2019). Bu çalışmada, kadınların kan glukozu, açlık insülin, HbA1c ve HOMA-IR değerleriyle AMY1 gen kopya sayıları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Çizelge 3.15). Benzer şekilde, Hamid ve ark. (2021) da AMY1 gen kopya sayısının kan glukoz, insülin ve HOMA-IR ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Tükürük alfa amilaz

enzim aktivitesi ile insülin direncinin incelendiği bir çalışmada da amilaz enzim aktivitesi ile insülin direnci arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Bonfond ve ark., 2017). Marquina ve ark. (2019), yaptıkları bir çalışmada düşük ve yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip olan gruplarda açlık ve tokluk kan şekeri, HOMA-IR ve açlık insülin düzeylerinin farklı olmadığını saptamışlardır. Mandel ve Breslin (2012) ise bildirilen bu çalışmaların aksine, insülin direncinin gelişiminde tükürük amilaz aktivitesinin rol oynayabileceğini belirtmişlerdir. Choi ve ark. (2015), erkek bireylerde düşük AMY1 gen kopya sayısının daha yüksek HOMA-IR düzeyleriyle ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Benzer şekilde Liu ve ark. (2020), düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olan bireylerin artan yaşla birlikte yüksek insülin direncine sahip olma eğiliminde olduklarını ortaya çıkarmışlardır. Bu çalışmalar ışığında, AMY1 gen kopya sayısının diyabet riskiyle ilişkili olup olmadığı belirsizdir ve bu konuda daha fazla araştırma yapılmasına gereksinim vardır.

4.4. Kadınların AMY1 Gen Kopya Sayısı ile Enerji ve Besin Ögesi Alımları Arasındaki İlişki

Bireylerin besin tüketim durumlarının genetik faktörler tarafından yönlendirilebileceğine dair kanıtlar sunan çalışmalar vardır (Huang ve ark., 2014; Işgin-Atici ve ark., 2021). Bu çalışmanın ana odak noktalarından biri de kadınların AMY1 gen kopya sayısı ile enerji ve besin öğeleri alımları arasındaki ilişkinin incelenmesidir. Buna göre, kadınların AMY1 gen kopya sayısı seviyelerine göre enerji ve makro besin öğeleri alımı incelendiğinde, düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olanların yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip olan gruba göre günlük diyetle daha fazla enerji, protein (g) ve karbonhidrat (g) aldıkları bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.21). Tarragon ve ark. (2018), tükürük alfa amilaz enzim konsantrasyonunun bireylerin besin tercihlerine etkisini araştırdıkları bir çalışmada, tükürük alfa amilaz enzim konsantrasyonu ile yüksek şekerli besinlere karşı bildirilen tercih arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki saptamışlardır. Bu durumda, düşük tükürük alfa amilaz enzim konsantrasyonuna sahip bireylerde yüksek şekerli besin tüketme isteği artarak, bu tür besinlerin daha fazla tüketilmesine yol açabilir.

Bulduğumuz sonuçların aksine, Barber ve ark. (2020), AMY1 gen kopya sayısı ile bireylerin makro besin öğeleri alımları arasında anlamlı bir ilişki belirlemedi. Düşük AMY1 gen kopya sayısı ve dolayısıyla düşük tükürük alfa amilaz enzimi üretimi, nişasta sindiriminin daha uzun sürmesine ve daha az tokluk oluşmasına sebep olabilir ve sonuçta bozulan tokluk besin tüketiminin artmasına yol açabilir (Viljakainen ve ark., 2015). Sonuç olarak, AMY1 gen kopya sayısındaki değişik varyasyonların bireylerin besin tercihlerini ve tokluğu etkileyerek obeziteye katkıda bulunması muhtemeldir.

Pre-obez ve obez kadınlar üzerinde yapılan bu çalışmada, düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olanların diğerlerine göre, günlük diyetle anlamlı olarak daha yüksek toplam yağ, doymuş yağ ve tekli doymamış yağ asidi aldıkları saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 3.21). Barber ve ark. (2020), AMY1 gen kopya sayısı ile günlük diyetle alınan tekli doymamış yağ asitleri, çoklu doymamış yağ asitleri ve doymuş yağ asitleri alımı arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır. Aslında bu çalışma, düşük ve yüksek AMY1 gen kopya sayısı grupları arasında diyet yağ alımı için önemli bir fark bildiren ilk çalışmadır. Besin tercihleri büyük ölçüde tat algısına bağlı olduğundan, tat ve diğer oral duyuları etkileyen faktörlerdeki değişiklikler, vücut ağırlığı artışında önemli bir rol oynayabilir (Donaldson ve ark., 2009). Buna göre tat algısını etkilediği bildirilen AMY1 gen kopya sayısının bireylerin besin tercihlerini etkileyerek obeziteye katkıda bulunması muhtemeldir (Mandel ve ark., 2010; Santos ve ark., 2012).

Kadınlar üzerinde yapılan bu çalışmada, diyetle günlük toplam posa, çözünür ve çözünmez posa alımıyla AMY1 gen kopya sayısı arasında grup içi değerlendirmelerde anlamlı bir ilişki bulunamamışken, çalışma ve kontrol grubunun olduğu toplam örnekleme negatif yönde anlamlı bir ilişki gösterilmiştir ($r=-0,280$, $p=0,009$) (Çizelge 3.16). Ancak Barber ve ark.'nın (2020), yaptıkları çalışmada AMY1 gen kopya sayısı ile diyetle alınan toplam posa, çözünür ve çözünmez posa alımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu sonuç, düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olan bireylerde günlük diyetle alınan toplam enerjinin daha yüksek olmasından kaynaklanıyor gibi görünmektedir (Çizelge 3.21).

Düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olan kadınların günlük diyetle aldıkları A vitamini, karoten, B₁ vitamini, B₂ vitamini, C vitamini, B₁₂ vitamini, folat, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir, çinko ve sodyumun yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip olan bireylere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (Çizelge 3.22). Düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olan grupta toplam enerji alımının daha yüksek olması, bu sonucun ortaya çıkmasına neden olmuş olabilir (Çizelge 3.21). Literatürde AMY1 gen kopya sayısı ile günlük diyetle mikro besin ögesi alımı arasındaki ilişkiyi inceleyen başka bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Tükürük amilaz geninin kopya sayısı varyasyonlarının nişastayı sindirme yeteneğini etkileyerek, glukoz homeostazını ve obeziteyi etkileyebileceği bildirilmiştir. Farrel ve ark. (2021), AMY1 gen kopya sayısı tertilleri ile diyetle nişasta alımı arasında anlamlı bir ilişki belirlememişlerdir. Ancak, yüksek nişasta alım seviyesine sahip grupta AMY1 gen kopya sayısı ile BKİ ve kan glukoz düzeyi arasında negatif yönde anlamlı ilişkiler göstermişlerdir. Bu çalışmada kadınların günlük diyetle aldıkları nişasta ile AMY1 gen kopya sayıları arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,249$, $p=0,022$) (Çizelge 3.16).

4.5. Kadınların Tükürük Nesfatin-1 Düzeyiyle Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Besin alımını kontrol etmek için gastrointestinal sistem, yağ dokusu ve beyin tokluk merkezi arasında bir iletişim gereklidir. Bu iletişimin patofizyolojisinde çeşitli peptitler ve hormonlar yer alır (Sobrino Crespo ve ark., 2014). Nesfatin-1, besin tüketimi ve peristaltizmi baskılayarak beslenme davranışının ve vücut ağırlığının fizyolojik düzenlenmesinde yer aldığı düşünülen peptitlerden biridir. Nesfatin-1 anoreksijenik bir peptit olarak tanımlanmıştır (Oh-I ve ark., 2006). Nesfatin-1'in besin alımı ve enerji tüketimi üzerindeki etkileri nedeniyle obeziteyle arasındaki ilişki araştırılmıştır (Stengel, 2015). Nesfatin-1 düzeyiyle BKİ arasında negatif yönde bir ilişki olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar vardır (Acar ve ark., 2018; Hofmann ve

ark., 2013). Dios ve ark. (2019) obez kızların normal ağırlıktaki yaşlılarına göre anlamlı olarak daha düşük Nesfatin-1 seviyelerine sahip olduklarını göstermişlerdir. Lopez-Aguilar ve ark. (2018), yetişkin bireyler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, obez gruptaki bireylerin serum Nesfatin-1 seviyelerinin normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu saptamışlardır. Bu sonuçların aksine bu çalışmada kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeyleri ile hem BKİ'leri hem de vücut ağırlıkları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu (sırasıyla $r=0,354$, $p=0,001$ ve $r=0,357$, $p=0,001$), pre-obez ve obez kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeylerinin normal vücut ağırlığındaki kadınlara göre daha yüksek olduğu (sırasıyla $45,5 \pm 18,2$ ng/mL, $33,4 \pm 15,7$ ng/mL, $p=0,002$) bulunmuştur (Çizelge 3.13 ve Çizelge 3.26). Ayrıca kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeylerindeki bir birimlik değişim, BKİ'de 0,175 birimlik bir artışa yol açmaktadır (Çizelge 3.38). Sonuçlarımızla benzer şekilde yapılan birkaç çalışmada plazma Nesfatin-1 seviyelerinin BKİ ile pozitif korelasyon gösterdiği ve obez hastalarda midede Nesfatin-1 eksprese eden hücrelerin sayısında bir artış gözlemlendiği ortaya konmuştur (Anwar ve ark., 2014; Ramanjaneya ve ark., 2010; Stengel ve ark., 2013; Zhao ve ark., 2015). Tekin ve ark. (2020), bireylerin vücut ağırlığıyla Nesfatin-1 düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bildirmiştir. Doğan ve ark. (2016), morbid obez hastalarda ortalama serum Nesfatin-1 seviyesini $22,80 \pm 14,16$ ng/mL olarak saptamışlardır. Ayrıca aynı çalışmada tüp mide ameliyatı olan bu hastaların 3 ay ve 6 ay sonraki kontrollerinde serum Nesfatin-1 düzeylerinin anlamlı olarak arttığı belirlenmiştir (sırasıyla $60,23 \pm 52,92$ ng/mL ve $96,99 \pm 40,20$ ng/mL). Ramanjaneya ve ark.'nın (2010) yaptıkları çalışmada, besin yoksunluğunun farelerde derialtı yağ dokusunda Nesfatin-1 ekspresyonunu azalttığı saptanmıştır. Ayrıca yüksek yağlı bir diyetle beslenen farelerin derialtı yağ dokusunda Nesfatin-1 ekspresyonunun yükseldiğini göstermişlerdir. Bu durum Nesfatin-1'in lipid birikim yolunda ve belki de diyetle bağlı obezitede potansiyel bir rolü olduğunu düşündürmektedir. Ağırlıklı olarak derialtı yağ dokusundan salgılanan adipokin olan leptinin obez bireylerde arttığı ve açlığın hem kemirgenlerde hem de insanlarda leptin ekspresyonunu azalttığı iyi bilinmektedir. Nesfatin-1 de leptine benzer şekilde obez bireylerde besin alımının azaltılması ve vücut ağırlığı artışına karşı koymak amacıyla yüksek seyrediyor olabilir (Stengel ve ark., 2013; Trayhurn ve ark., 1995).

Vücut bileşimiyle de Nesfatin-1 düzeyleri arasında anlamlı ilişkiler gösterilmiştir. Kadınların vücut analiziyle saptanan tüm vücut yağ yüzdesiyle tükürük Nesfatin-1 düzeyleri arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ($r=0,326$, $p=0,002$) (Çizelge 3.26). Bunun yanı sıra toplam vücut yağ kütlesi ve visseral yağ oranı da Nesfatin-1 ile pozitif yönde, anlamlı olarak ilişkilidir (Çizelge 3.26). Bu bulguyu destekler nitelikte yapılan bir çalışmada serum Nesfatin-1 düzeyiyle vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Saldanha ve ark., 2012). Dolayısıyla, tükürük Nesfatin-1 düzeyinin tüm vücut yağlanması ve abdominal yağlanma ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

Kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeyiyle bel çevresi arasında pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır ($r=0,329$, $p=0,002$) (Çizelge 3.26). Benzer şekilde Tekin ve ark. (2020), bireylerin serum Nesfatin-1 düzeyi ile bel çevresi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğunu saptamışlardır. Ancak bulunan sonucun aksine, Nesfatin-1 düzeyiyle bel çevresi arasında negatif ilişki olduğunu gösteren bir çalışmaya da rastlanmıştır (Guo ve ark., 2014). Araz ve ark. (Araz ve ark., 2015) ise serum Nesfatin-1 düzeyiyle bel çevresi arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Mevcut sonuçla birlikte, yukarıda bahsedildiği gibi Nesfatin-1 düzeyi ve abdominal obezite arasında bir ilişki olabileceği düşünülmüştür.

Tekin ve ark. (2020), serum Nesfatin-1 düzeyiyle kalça çevresi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada kalça çevresi ölçümündeki her bir birim artışın Nesfatin-1 düzeyini 0,014 kat etkilediğini saptamışlardır. Bu çalışmada da benzer olarak, kadınların kalça çevresi ölçümüyle tükürük Nesfatin-1 düzeyleri arasında pozitif yönde bir korelasyon tanımlanmıştır ($r=0,334$, $p=0,002$) (Çizelge 3.26). Ancak Guo ve ark. (2014), Nesfatin-1 ile kalça çevresi arasında negatif yönde bir ilişki tanımlamışlardır. Bu durumun katılımcıların özellikleri, deneysel yöntemlerdeki ve çalışma tasarımındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Bu çalışmada kadınların tükürük Nesfatin-1 seviyesiyle boyun çevresi arasında pozitif yönde, zayıf ancak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=0,265$, $p=0,014$) (Çizelge

3.26). Literatürde bu bulguyu destekleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamış olup, bulunan sonucun aksine, serum Nesfatin-1 düzeyiyle boyun çevresi arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki gösteren çalışmalar vardır (Araz ve ark., 2015; Kuyumcu ve ark., 2019). Obez bireylerde yağ dokusundaki artış, metabolik hastalıkların risk faktörleriyle pozitif korelasyon gösteren boyun çevresinin de artmasına yol açar (Kurtoglu ve ark., 2012). Nesfatin-1'in obez bireylerde yüksek seyretmesi nedeniyle boyun çevresiyle pozitif yönde ilişkili olarak bulunmuş olabilir.

Çaltekin ve ark. (2021), serum Nesfatin-1 düzeyi ile visseral adipozite indeksi arasında negatif yönde bir korelasyon saptamışlardır ($r=-0,339$, $p=0,024$). Bunun yanı sıra aynı çalışmada katılımların BKİ'leriyle Nesfatin-1 düzeyleri arasında da negatif yönde bir ilişki gösterilmiştir. Bunun dışında vücut adipozite indeksleriyle Nesfatin-1 arasındaki ilişkiyi inceleyen başka bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu sonucun aksi yönde bu çalışmada visseral adipozite indeksi, vücut adipozite indeksi ve LAP indeksi gibi vücut adipozite indeksleriyle tükürük Nesfatin-1 düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki gösterilmiştir (sırasıyla $r=0,301$, $p=0,005$, $r=0,336$, $p=0,002$ ve $r=0,311$, $p=0,004$) (Çizelge 3.26). Buna göre, tükürük Nesfatin-1 düzeyinin vücut adipozite indeksleriyle ilişkili olabileceği, ancak literatürdeki çelişki nedeniyle, bu ilişkinin tam olarak anlaşılabilmesi için bu alanda daha fazla çalışma yapılmasına gereksinim olduğu sonucuna varılmıştır.

4.6. Kadınların Tükürük Nesfatin-1 Düzeyiyle Biyokimyasal Parametreleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Bu çalışmada kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeyiyle biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Kadınlarda serum trigliserid düzeyiyle tükürük Nesfatin-1 düzeyi arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur ($r=0,260$, $p=0,016$). Nesfatin-1 düzeyiyle serum total kolesterol, LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Çizelge 3.27). Mirzaei ve ark. (2015) da bulduğumuz sonuçla benzer olarak, morbid obez bireylerde Nesfatin-1 düzeyi ve serum trigliserid arasında güçlü, pozitif bir korelasyon göstermiştir. Kir Şahin ve ark.

(2015), kadınlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada serum Nesfatin-1 düzeyiyle serum trigliserid, total kolesterol, LDL-kolesterol düzeylerinin pozitif yönde ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Ancak bulunan sonucun aksine Şahin ve ark. (2014), serum trigliserid ile Nesfatin-1 düzeyi arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Nesfatin-1 düzeyiyle kardiyovasküler parametreler arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bu ilişkiyi netleştirmek için daha ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Nesfatin-1 ile glukoz homeostazı arasında ilişki olabileceğine dair artan kanıtlar vardır (Akbaba ve ark., 2021; Yang ve ark., 2012). Nesfatin-1 seviyeleri bozulmuş glukoz toleransı olan bireylerde artabilir. Ayrıca, kan glukoz seviyelerindeki artış, pankreas hücrelerinden Nesfatin-1 salınımında artışa yol açabilir (Öztürk Özkan, 2020). Bununla birlikte, Nesfatin-1 ve tip 2 diyabet arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar da çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan bir çalışmada tip 2 diyabetli hastalarda plazma Nesfatin-1 düzeyinin yükseldiği ve insülin direnciyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Zhang ve ark., 2012). Zhang ve ark. (2017), normal kan glukozuna sahip gebe bireyler ve gestasyonel diyabeti bulunan bireyler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, gestasyonel diyabeti bulunan grupta normal kan glukozuna sahip gruptaki bireylere göre daha yüksek Nesfatin-1 seviyeleri izlemişlerdir. Ayrıca aynı çalışmada gebelerin Nesfatin-1 düzeyleriyle HOMA-IR düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Dios ve ark. (2019), adolesan kızlarda yaş ve BKİ için düzeltme yaptıktan sonra Nesfatin-1 düzeyiyle insülin ve HOMA-IR arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Yine yetişkinler ve çocuklarda yapılan bazı çalışmalarda Nesfatin-1 ve insülin arasında pozitif korelasyonlar tanımlanmıştır (Anwar ve ark., 2014; B. K. Tan ve ark., 2011; Zhang ve ark., 2012). Başka bir çalışmada tip 2 diyabetli bireylerin Nesfatin-1 düzeylerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmış ancak, Nesfatin-1 düzeyi ile insülin direnci arasında bir ilişki bulunamamıştır (Algul ve ark., 2016). Bu çalışmada kan glukozu ve insülin direncinin bir belirteci olan HOMA-IR ile tükürük Nesfatin-1 düzeyi arasında pozitif yönde, ancak anlamlı olmayan bir ilişki bulunmuştur (Çizelge 3.27). Nesfatin-1'in insülin direnci ve tip 2 diyabet patogenezindeki rolleri hala tam olarak anlaşılmış

değildir (Zhang ve ark., 2012). Bunun yanı sıra, hasta seçimi (obez ya da zayıf olması, uyguladıkları diyet tipi vb.), çalışma tasarımındaki ve deneysel koşullardaki farklılıklar bulunan sonuçlar arasındaki farklılığa katkıda bulunmuş olabilir.

Bu çalışmada hem kontrol grubunda hem de tüm kadınları içeren grupta tükürük Nesfatin-1 düzeyiyle serum HbA1c düzeyi arasında pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır ($r=0,328$, $p=0,039$) ($r=0,318$, $p=0,003$) (Çizelge 3.27). Bu sonucu destekler nitelikte, Tekin ve ark. (2020), HbA1c ile serum Nesfatin-1 seviyeleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğunu saptamışlardır ($r=0,491$, $p=0,033$). Bunun yanı sıra, Dandan ve ark. (2021), HbA1c ve serum Nesfatin-1 düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir ($r=0,184$, $p=0,035$). Nesfatin-1'in bozulmuş glukoz metabolizması koşulları altında antihiperglisemik etki gösterdiği bildirilmektedir. Ayrıca beyinde insülin duyarlılığını artırarak ve hiperglisemiye yanıt olarak beta hücrelerinde insülin salınımını artırarak etki edebileceği gösterilmiştir. Tip-2 diyabet sıklıkla obezite, bozulmuş insülin duyarlılığı, yeme bozuklukları ve inflamasyonla ortaya çıktığı için, Nesfatin-1 ve tip 2 diyabet arasındaki ilişkiyi açıklayan makul bir model olarak, yeni teşhis edilen tip 2 diyabetli hastalarda, dolaşımdaki Nesfatin-1 düzeylerinin kan şekerini düşürmek, besin alımını baskılamak ve inflamasyona karşı koymak amacıyla yüksek seyrettiği öngörüsü yapılmıştır (Zhai ve ark., 2017).

Bu çalışmada serum CRP seviyeleri ile kadınların Nesfatin-1 hormon düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,262$, $p=0,023$) (Çizelge 3.27). Benzer şekilde Kvividze ve ark. (2019), da romatoid artritli bireylerde kan serum Nesfatin-1 ve CRP düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Ancak mevcut bulgunun tersine Dios ve ark. (2019), adolesan kızlarda serum CRP düzeyi ile Nesfatin-1 arasında negatif yönde bir ilişki bildirmişlerdir ($r=-0,246$, $p=0,024$).

Nesfatin-1'in tiroit hormon fonksiyonunun düzenlenmesinde rol aldığı öne sürülmüştür. Ancak, Nesfatin-1 düzeyiyle tiroit fonksiyonları arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar az ve çelişkilidir. Liu ve ark. (2014) tarafından yapılan bir

çalışmada, Nesfatin-1 düzeyiyle serum TSH arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bildirilmiştir. Yapılan bir başka çalışmada tedavi edilmemiş hipotiroidizmli çocuklarda Nesfatin-1 düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir (Sawica ve Bossowski, 2013). Şahin ve ark. (2014), hipotiroidizmli ve kontrol grubundaki bireylerin serum Nesfatin-1 düzeyleri arasında bir farklılık olmadığını ve serum TSH düzeyiyle Nesfatin-1 arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermiştir. Ayrıca, başka bir çalışmada da serum Nesfatin-1 konsantrasyonlarının farklı TSH düzeylerine sahip olan hastalar arasında farklı olmadığı bulunmuştur (Farhangi, 2018). Bu çalışmada elde edilen bulgular, kadın bireylerde tükürük Nesfatin-1 düzeyiyle serum TSH seviyesi arasında pozitif yönde, zayıf bir ilişki olduğunu göstermiştir ($r=0,226$, $p=0,037$) (Çizelge 3.27). Nesfatin-1 hormonu, tropin salgılatıcı hormon (TRH) ile birlikte bulunur ve tiroit fonksiyonunun düzenlenmesiyle yakından ilişkili olduğu bilinen paraventricüler nükleustaki TRH nöronlarının membran potansiyelini etkilediği bilinmektedir (Yang ve ark., 2012). Nesfatin-1 hormonu tiroit fonksiyonları üzerinde etkili olabilir, ancak bu alanda yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir.

Kadınların tükürük Nesfatin-1 seviyeleriyle serum ürik asit düzeyleri arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur (Çizelge 3.27). Benzer olarak, Irannejad ve ark. (2017), erken evre diyabetik nefropatide Nesfatin-1 düzeyini inceledikleri bir çalışmada, serum ürik asit düzeyiyle Nesfatin-1 arasında pozitif yönde bir ilişki tanımlamışlardır. Bu sonuca göre, Nesfatin-1 seviyelerinin böbrek fonksiyonlarını etkilemesi muhtemeldir.

4.7. Kadınların Tükürük Nesfatin-1 Düzeyiyle Enerji ve Besin Ögesi Tüketimlerinin Değerlendirilmesi

Nesfatin-1 kan-beyin bariyerini geçebilen anoreksijenik bir peptittir. Ayrıca Nesfatin-1'in hem merkezi hem de periferik olarak verilmesi besin alımını azaltır (Stengel, 2015). Kuyumcu ve ark. (2019), obez bireylerde serum Nesfatin-1 düzeyiyle enerji ve yağ alımı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bildirmişlerdir.

Ayrıca düşük Nesfatin-1 düzeyine sahip olan obez grupta daha yüksek enerji, karbonhidrat ve protein alımı olduğunu göstermişlerdir. Benzer şekilde, Mirzaei ve ark. (2015), obez katılımcılarda Nesfatin-1 düzeyleriyle enerji ve yağ alımı arasında negatif yönde bir ilişki bildirmiştir. Ancak, bu çalışmada beklenenin aksine, kadınların günlük diyetle enerji, yağ (g), doymuş yağ asidi, çoklu doymamış yağ asidi, tekli doymamış yağ asidi, omega-6 ve omega-6/omega-3 alımı ile tükürük Nesfatin-1 düzeyleri arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.28). Bulunan sonuçla uyumlu olarak, Anwar ve ark.'nın (2014), açlık serum Nesfatin-1 ile beslenme alışkanlıkları ve günlük besin tüketimini inceledikleri bir çalışmada, diyet enerjisinin karbonhidratlardan ve doymuş yağlardan gelen yüzdesi ile Nesfatin-1 arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Ayrıca deneysel bir çalışmada da yüksek yağlı bir diyetle (%40 yağ, %45 karbonhidrat, %15 protein) beslenen farelerin düşük yağlı diyetle (%10 yağ, %70 karbonhidrat, %20 protein) beslenen farelere göre daha yüksek Nesfatin-1 seviyelerine sahip olduğu gösterilmiştir (Ramanjaneya ve ark., 2010). Mirzaei ve ark. (2015), daha yüksek vücut yağ yüzdesine sahip obez bireylerin Nesfatin-1 konsantrasyonlarının daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bu duruma göre, Nesfatin-1'in obez bireylerde leptine benzer şekilde besin alımını baskılamak için yüksek seyrediyor olması mevcut sonucu ortaya çıkarmış olabilir.

Bu çalışmada kadınların aldıkları günlük enerjinin proteinden gelen yüzdesiyle tükürük Nesfatin-1 düzeyleri arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=-0,255$, $p=0,018$) (Çizelge 3.28). Benzer şekilde Saldanha ve ark. (2012), Nesfatin-1 düzeyleri ile günlük protein alımı arasında negatif yönde, anlamlı bir ilişki bildirmişlerdir. Kuyumcu ve ark. (2019), obez bireylerde serum Nesfatin-1 düzeyiyle günlük diyetle protein alımı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki belirtmişlerdir. Ayrıca düşük Nesfatin-1 düzeyine sahip olan obez grupta daha yüksek protein alımı olduğunu göstermişlerdir. Anwar ve ark. (2014), açlık serum Nesfatin-1 ile beslenme alışkanlıkları ve günlük besin tüketimini inceledikleri bir çalışmada, diyetle alınan proteinin enerjiye olan katkısı (%) ile Nesfatin-1 arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir. Başka bir çalışmada da obez

katılımcılarda Nesfatin-1 düzeyleri ile günlük diyetle alınan protein arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur (Mirzaei ve ark., 2015).

4.8. Kadınlarda Hedonik Açlık Durumunun Değerlendirilmesi

Mevcut besin ortamı, vücut ağırlığı artışında temel itici güçtür, ancak insanların besin ortamına ne ölçüde tepki verdiği konusunda bireysel farklılıklar vardır. Özellikle, obezogenik bir ortamın özelliği olan lezzetli, enerji içeriği yoğun besinlerin bolluğu, hedonik açlığın tetikleyicisi olarak öne sürülmüştür. Hedonik açlık homeostatik açlıktan farklı olarak, enerji açığı olmamasına rağmen yiyeceklerin lezzeti gibi zevkli yönleriyle yönlendirilen, tok olunmasına rağmen lezzetli yiyecekler için yeme arzusunun olmasını ifade eder. Hedonik açlıktaki bireysel farklılıklar vücut ağırlığını etkileyebilir (Mead ve ark., 2021). Hedonik açlığın, obez bireylerde, obez olmayan kontrollere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Ribeiro ve ark., 2018). Yakın tarihli bir çalışmada BKİ ve Besin Gücü Ölçeği toplam skoru arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Taş ve Gezer, 2022). Bu bulguyu destekleyen başka bir veride, bariatrik cerrahi ameliyatlarından sonra obez hastalarda vücut ağırlığı kaybı sağlayan bu işlemlerin hedonik açlığı önemli ölçüde azalttığı saptanmıştır (Schultes ve ark., 2010; Ullrich ve ark., 2013). Bu bulguları destekler nitelikte, kadınlar üzerinde yürütülen bu çalışmada Besin Gücü Ölçeği sonuçlarına göre hedonik açlığı olan kadınların vücut ağırlığının, ve BKİ'lerinin hedonik açlığı olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur (Çizelge 3.30). Yüksek hedonik açlık düzeyine sahip olan bireylerin lezzetli besinlere karşı olan tüketme isteğinin daha fazla olması ve yemeklerini kontrol etme yeteneklerinin daha az olması, bu bireylerin daha fazla besin tüketmelerine yol açarak, obez olma riskini arttırabileceği bildirilmektedir (Rejeski ve ark., 2012).

Taş ve Gezer (2022), üniversite öğrencilerinde yaptıkları bir çalışmada, Besin Gücü Ölçeği skoruyla bel çevresi ve bel kalça oranının pozitif yönde ilişkili olduğunu göstermişlerdir ($p<0,05$). Benzer şekilde bu çalışmada da, hedonik açlığı olan kadınların daha yüksek bel çevresine ve bel kalça oranına sahip olduğu

saptamıştır ($p<0,05$) (Çizelge 3.30). Bel çevresi ile hedonik açlık arasındaki bu ilişki, hedonik açlıkla birlikte artan yağlı, şekerli ve yüksek enerjili besinlerin fazla tüketimi ve sonuçta artan vücut ağırlığı ile açıklanabilir. Sonuç olarak, hedonik açlık varlığının lezzetli besinlerin tüketimini artırarak abdominal yağlanmaya yol açabileceği söylenebilir.

Obezitenin yanı sıra, hedonik açlığın sağlıksız beslenme alışkanlıklarıyla da ilişkili olduğu gösterilmiştir (Mason ve ark., 2020). Yapılan bir çalışmada, Besin Gücü Ölçeği toplam skoru hem günlük atıştırmalık tüketim miktarı ile hem de atıştırmalık alımının sıklığı ile ilişkilendirilmiştir (Chmurzynska ve ark., 2021; Schüz ve ark., 2015). Ayrıca besin mevcudiyeti alt boyutundan alınan puanın tatlı, yüksek yağlı yiyecekler ve fast food alımı ile pozitif yönde anlamlı olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (Chmurzynska ve ark., 2021). Bununla birlikte, yapılan bir diğer çalışmada Besin Gücü Ölçeği'nden daha yüksek puan alanların hem yüksek yağlı tuzlu atıştırmalık hem de yüksek şekerli yiyecek tüketiminin ve atıştırma sıklığının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Horwath ve ark., 2020). Bu çalışmada da beklenildiği gibi, toplam şeker ve şekerli ürün, toplam yağ ve bitkisel sıvıyağ tüketiminin hedonik açlık olan grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Ayrıca yağlı tohum tüketimi de hedonik açlığı olan grupta daha fazla çıkmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 3.35). Dolayısı ile hedonik açlığı olan bireyler atıştırmalıklar gibi yağ ve şeker içeriği yüksek besinleri daha fazla arzulama ve tüketme eğiliminde olabilirler. Sonuçta, enerji içeriği yoğun besinleri fazla miktarda tüketmek, obezite ve ilişkili sağlık sorunları için yüksek bir riskle ilişkilendirilmektedir. Bu da hedonik açlığı olan bireyleri sağlık açısından daha fazla riske sokabilir (Koopman ve ark., 2014).

Yetişkin kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada hedonik açlığın aşırı yeme ile pozitif olarak ilişkili olduğu bildirilmiştir (Witt ve Lowe, 2014). Bu sonuçla uyumlu olarak, yapılan bu çalışmada da hedonik açlığı olan kadınların hedonik açlığı olmayan gruba göre günlük diyetle daha fazla enerji, protein ve yağ aldıkları saptanmıştır (Çizelge 3.33). Sonuç olarak, hedonik açlığın bireylerde enerji ve diğer besin öğelerinin aşırı alımına yol açarak, obeziteye neden olabileceği söylenebilir.

Bu bulguyu, hedonik açlık ile yemek yerken kontrol kaybı hissi arasında bir bağlantı olduğu verisiyle kısmen açıklayabiliriz (Burger ve ark., 2016; Ribeiro ve ark., 2018).

Beyin ödül sisteminin modülasyonunda ve besin alımının hedonik kontrolünde Nesfatin-1'in bir rolü olabileceği bildirilmiştir (Dore ve ark., 2020). Nesfatin-1 amigdaloid çekirdek, akumbens çekirdek, lateral hipotalamus ve dorsal çekirdek gibi beyin ödülle ilgili alanlarında bulunur (Dore ve ark., 2017). Bu çalışmada hedonik açlığı olan kadın bireylerin hedonik açlığı olmayanlara göre daha yüksek Nesfatin-1 düzeyine sahip olduğu gösterilmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 3.32). Dolayısıyla Nesfatin-1'in hedonik beslenmeyi kontrol eden mekanizmaları etkileyerek, obezitenin oluşumunda bir risk etmeni olabileceği düşünülmüştür. Bilindiği kadarıyla bu çalışma insanlarda Nesfatin-1 düzeyi ile hedonik açlık durumunu inceleyen ilk çalışmadır.

Tükürük alfa amilazı besinlerin tat ve doku algısını etkileyerek hem yiyecek beğenisinin oluşmasını hem de besin tercihlerini etkileyebilir. Besinlerin organoleptik özellikleri, lezzet algısını belirlediğinden, besinlere karşı geliştirilen hedonik tepkiyi düzenlemede kilit bir rol oynar ve bu özellikleri ile beslenme davranışını etkileyebilir (Tarragon ve ark., 2018). Bu çalışmada hedonik açlığı olan kadınların AMY1 gen kopya sayıları ile hedonik açlığı olmayanların kopya sayıları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (sırasıyla $7,9\pm8,2$ ve $8,1\pm7,8$) (Çizelge 3.32). Ancak, Tarragon ve ark. (2018), tükürük alfa amilaz aktivitesinin besin tercihini etkileyebileceğini, düşük tükürük alfa amilaz düzeylerine sahip bireylerin vücut ağırlığı artışına yol açan yüksek enerji yoğunluklu besinleri (özellikle yüksek oranda şeker içeren) daha fazla tercih ettiklerini göstermiştir. AMY1 gen kopya sayısının obeziteyle ilişkili olduğu bilindiğinden besin alımının hedonik yönlerini etkileyerek, obezite gelişiminde etkili olması muhtemeldir. Her ne kadar bu çalışmada, AMY1 gen kopya sayısı ile hedonik açlık arasında bir ilişki gösterilememiş olsa da, obezite tedavisinde bireylerin AMY1 gen kopya sayılarının ve onunla doğrudan ilişkili olan, besinlerin organoleptik özelliklerini etkileyen, tükürük amilaz aktivitesinin dikkate alınması gereklidir.

Bu çalışmada kadınların hedonik açlık durumlarına göre biyokimyasal parametreleri incelenmiş ve hedonik açlık olan grupta anlamlı olarak daha yüksek HbA1c değerleri olduğu görülmüştür (izelge 3.31). Literatürde hedonik açlık durumu ile serum HbA1c düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen başka bir çalışmaya rastlanmamış olup, bu durumun hedonik açlığı olan bireylerin hem daha yüksek BKİ'ye sahip olmaları hem de daha fazla enerji, toplam şeker ve şekerli ürün tktmelerinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür (izelge 3.30, izelge 3.33 ve izelge 3.34).



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Yetişkin kadınlarda tükürük AMY1 gen kopya sayısı ile antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler, tükürük Nesfatin-1 düzeyi, beslenme alışkanlıkları ve günlük diyetle enerji ve besin ögesi alımı arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılan bu çalışmada bulunan sonuçlar aşağıda özetlenmiştir:

1. Kadınların ortalama AMY1 gen kopya sayısı $8,0 \pm 8,0$ olarak saptanmış olup, bu değer pre-obez ve obez bireylerde $5,7 \pm 4,9$, normal vücut ağırlığına sahip bireylerde $10,5 \pm 10,0$ olarak gösterilmiştir. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı çıkmıştır ($p < 0,05$). Ayrıca AMY1 gen kopya sayısı medyan değeri 5,0 olarak bulunmuştur (Çizelge 3.13).
2. Kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeyi ortalaması $39,89 \pm 18,0$ ng/mL olarak saptanmıştır. Pre-obez ve obez bireylerde tükürük Nesfatin-1 düzeyi ($45,5 \pm 18,2$ ng/mL), normal vücut ağırlığındaki bireylerden ($33,4 \pm 15,7$ ng/mL) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$) (Çizelge 3.13).
3. Kadınların hedonik açlık durumları incelendiğinde çalışma grubundaki kadınların %88,9'unda hedonik açlığın olduğu, %11,1'inde olmadığı tespit edilmiştir. Kontrol grubundakilerin ise, %47,5'inde hedonik açlık varken, %52,5'inde yoktur. Çalışma ve kontrol grupları arasında hedonik açlık varlığı yönünden bulunan bu fark anlamlıdır ($p < 0,001$) (Çizelge 3.11).
4. Kadınların AMY1 gen kopya sayısı ile vücut ağırlığı ($r = -0,278$, $p = 0,010$), BKİ ($r = -0,298$, $p = 0,006$), vücut yağ yüzdesi ($r = -0,287$, $p = 0,008$) ve vücut yağ kütlesi ($r = -0,275$, $p = 0,011$), visseral yağ oranı (%) ($r = -0,258$, $p = 0,017$), bel çevresi ($r = -0,237$, $p = 0,029$), kalça çevresi ($r = -0,245$, $p = 0,024$) ve boyun çevresi ($r = -0,272$, $p = 0,012$), vücut adipozite indeksi ($r = -0,309$, $p = 0,004$)

arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Kadınların AMY1 gen kopya sayısı ile yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($r=-0,180$, $p=0,099$) (Çizelge 3.14).

5. Kadınların AMY1 gen kopya sayısı ile serum CRP düzeyi arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,350$, $p=0,02$) (Çizelge 3.15).
6. Kadınların AMY1 gen kopya sayısı ile serum total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir (Çizelge 3.15).
7. Kadınların AMY1 gen kopya sayısı ile kan glukozu, insülin, HbA1c ve HOMA-IR düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir (Çizelge 3.15).
8. Kadınların AMY1 gen kopya sayısı ile günlük diyetle toplam enerji, makro besin öğeleri, posa ve nişasta alımı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.16).
9. Kadınların AMY1 gen kopya sayısı ile et-tavuk-balık, toplam tahıl, sebze ve toplam yağ tüketimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı negatif bir ilişki görülmüştür ($p<0,05$) (Çizelge 3.17).
10. Düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeyleri, yüksek kopya sayısına sahip gruptan daha fazla olmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir (sırasıyla $43,1\pm18,9$ ng/mL ve $37,3\pm17,1$ ng/mL) ($p=0,176$) (Çizelge 3.20).
11. Düşük ve yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip kadınların Besin Gücü Ölçeği toplam skoru (sırasıyla $2,9\pm0,6$ ve $2,9\pm0,7$) ve alt boyutlarına ait skorlar anlamlı olarak farklı bulunmamıştır (Çizelge 3.24).

12. Kadınların bel kalça oranı dışında tüm antropometrik ölçümleri ve yaşları ile tükürük Nesfatin-1 düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.26).
13. Kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeyi ile biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde, tükürük Nesfatin-1 seviyesinin, serum HbA1c ($r=0,318$, $p=0,003$), trigliserid ($r=0,260$, $p=0,016$), CRP ($r=0,263$, $p=0,022$), TSH ($r=0,226$, $p=0,037$) ve ürik asit ($r=0,286$, $p=0,009$) düzeyleri ile pozitif yönde anlamlı olarak ilişkili olduğu görülmektedir (Çizelge 3.27).
14. Kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeyi ile kan glukozu ve HOMA-IR arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Çizelge 3.27).
15. Kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeyiyle Besin Gücü Ölçeği toplam skoru ($r=0,247$, $p=0,023$) ve Besin Bulunabilirliği alt boyutu skoru ($r=0,250$, $p=0,021$) pozitif yönde anlamlı olarak ilişkilidir ($p<0,05$) (Çizelge 3.36).
16. Kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeyi ile günlük diyetle alınan toplam enerji ($r=0,272$, $p=0,012$) ve toplam yağ ($r=0,302$, $p=0,005$), doymuş yağ asidi ($r=0,310$, $p=0,004$), tekli doymamış yağ asidi ($r=0,271$, $p=0,012$) ve çoklu doymamış yağ asidi ($r=0,271$, $p=0,012$) arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Çizelge 3.28).
17. Kadınların günlük diyetle aldıkları enerjinin proteinden gelen oranı (%) ile Nesfatin-1 düzeyi arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r = -0,255$, $p=0,018$) (Çizelge 3.28).
18. Hedonik açlığı olan kadınların vücut ağırlığı, BKİ, vücut yağ yüzdesi dahil tüm antropometrik ölçümleri hedonik açlığı olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksektir ($p<0,05$) (Çizelge 3.30). Hedonik açlığı olmayan kadınlara

göre hedonik açlığı olan kadınların adipozite indeksleri ile lipit birikim ürünleri indeksi de daha yüksektir ($p<0,05$) (Çizelge 3.30).

19. Hedonik açlığı olan kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeyi ortalaması $43,6\pm18,5$ ng/mL olarak bulunmuş olup, hedonik açlığı olmayan bireylerde ortalama $31,2\pm13,6$ ng/mL olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) (Çizelge 3.32).

20. Hedonik açlığı olan kadınların AMY1 gen kopya sayısı ortalaması $7,9\pm8,2$ olarak ve hedonik açlığı olmayan kadınların AMY1 gen kopya sayıları $8,1\pm7,8$ olarak bulunmuş olup, fark anlamlı değildir (Çizelge 3.32).

21. Hedonik açlık olan kadınların olduğu grupta günlük ortalama enerji alımı anlamlı olarak hedonik açlık olmayanlara göre yüksek bulunmuştur (sırasıyla $2081,6\pm635,7$ kkal/gün ve $1487,4\pm384,3$ kkal/gün) ($p<0,05$) (Çizelge 3.33). Günlük diyetle protein (g), bitkisel protein, elzem ve elzem olmayan aminoasit, karbonhidrat (g) ve yağ (g), doymuş, tekli doymamış, çoklu doymamış yağ asidi, omega-6, posa, suda çözünür ve çözünmez posa alımı hedonik açlık olan grupta hedonik açlık olmayan gruba göre daha yüksektir ($p<0,05$) (Çizelge 3.33).

22. Hedonik açlığı olan kadınların günlük şekerler ve şekerli ürünler tüketimi ortalaması ($34,1\pm35,2$ g), hedonik açlığı olmayan kadınların ortalama tüketiminin ($14,6\pm13,3$ g) yaklaşık iki katı olup, aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$) (Çizelge 3.35). Günlük tahıl ve diğer tahılların tüketimi de hedonik açlık olan ve olmayan grupta anlamlı olarak farklı bulunmuştur (sırasıyla günlük tahıl alımı $248,6\pm114,7$ g ve $165,8\pm63,9$ g, günlük diğer tahılların tüketim miktarı $141,2\pm80,3$ g ve $83,6\pm42,7$ g) ($p<0,05$) (Çizelge 3.35). Günlük diyetle toplam yağ ve bitkisel yağ alımı da hedonik açlık olan grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.35).

23. Kadınların AMY1 gen kopya sayısındaki bir birimlik değişim BKİ'de -0,156 birimlik azalmaya neden olur (%95Cl: -0,274- -0,015) (p=0,029). Tükürük Nesfatin-1 düzeyindeki bir birimlik değişim ise BKİ'de 0,175 birimlik bir artışa yol açar (%95Cl:0,014-0,130) (p=0,016). Ayrıca günlük enerji alımındaki bir birimlik değişim, BKİ'de 0,582 birimlik değişime neden olur (%95Cl:0,005-0,009) (p<0,001) (Çizelge 3.38).



5.2. Öneriler

Son yıllarda giderek büyük bir sorun haline gelen obezite oluşumunda beslenme ve genetik etkileşimi göz ardı edilmemesi gereken bir konudur. Bu çalışmada kadınlarda AMY1 gen kopya sayısı ile obezite ve beslenme alışkanlıklarının ilişkili olduğu bulunmuştur. Obezite tedavisinde bireylerin beslenme durumu değerlendirilirken, AMY1 gen kopya sayısı gibi genetik parametreler göz ardı edilmemeli, bireylerin genetik yatkınlıkları da değerlendirilmelidir.

Açlık tokluk mekanizmaları da, obezitenin önlenmesi ve tedavisinde önemli yer tutmaktadır. Son yıllarda önemli bir parametre olan Nesfatin-1 düzeyinin obez bireylerde değerlendirilmesi ağırlık kaybı müdahalelerinde iyi sonuçlar alınmasını sağlayabilir. Nesfatin-1 düzeyi ile besin alımı ve obezite arasındaki ilişkinin tam olarak anlaşılması için daha ileri araştırmalar yapılması gerekmektedir.

Beslenme alışkanlıkları, AMY1 gen kopya sayısı ve Nesfatin-1 düzeyinin diyabet ve kardiyometabolik hastalıklardaki etki mekanizmalarının anlaşılabilmesi için bu konuda da çalışmalar yapılması önerilmektedir.

Hedonik açlığı olan bireylerin diyetle daha fazla enerji, karbonhidrat ve yağ alması, hedonik açlığın AMY1 gen kopya sayısı ve Nesfatin-1 düzeyi ile ilişkili olması da, hedonik açlığın önlenmesi için davranış tedavisinin önemini bir kez daha vurgulamaktadır. Obezite tedavisinde psikolojik desteğin sağlanması, lezzetli, yüksek şeker ve yağ içeriğine sahip besinlerden çok sağlıklı atıştırmalıkların hazırlanması, bunun yanı sıra yemek üzerinde öz kontrol davranışının geliştirilmesi ve bu konuda gerekli desteğin eğitimlerle sağlanması gerekmektedir.

Sonuç olarak, obezite oluşumunda yer alan karmaşık gen-diyet etkileşimlerini anlamak için daha fazla araştırma gerekli olsa da, obezitenin önlenmesi ve tedavisinde hekim, diyetisyen, genetik uzmanı, fizyoterapist, psikolog ve sosyal

hizmet uzmanından oluşan bir multidisipliner ekibin görev alması başarıyı arttıracaktır.

Bir st soyda kronik hastalığı olan aile bireylerine sahip olanların çalışmaya dahil edilmesi bu çalışmanın sınırlılıklarındandır.



ÖZET

Obez Olan ve Olmayan Kadınlarda Tükürük Amilaz Gen Kopya Sayısı, Nesfatin-1 Düzeyi ve Beslenme Durumu İlişkisi

Bu çalışma, obez olan ve olmayan kadınlarda AMY1 gen kopya sayısı, Nesfatin-1 düzeyi ve beslenme durumu ilişkisini değerlendirmek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür. Çalışma 19-50 yaş arası normal vücut ağırlığına (BKİ: 18,5-24,9 kg/m²) sahip (n=40) kontrol grubu ve pre-obez/ obez (BKİ $\geq$ 25,0 kg/m²) olan (n=45) çalışma grubu ile yapılmıştır. Kadınlara demografik özellikleri, beslenme alışkanlıkları, 3 günlük besin tüketim kayıtları ve hedonik açlık durumlarını sorgulayan anket formu uygulanmış, antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel, kalça ve boyun çevresi) yapılmıştır. Bunun yanı sıra bireylerin vücut bileşimi analizi biyoelektriksel empedans ile ölçülmüştür. Daha sonra bireylerin AMY1 gen kopya sayılarının ve Nesfatin-1 hormon düzeylerinin belirlenmesi için tükürük örnekleri alınmış, son 3 ay içerisinde yapılmış biyokimyasal parametreleri hastane kayıtlarından elde edilmiştir. AMY1 gen kopya sayısının belirlenmesinde Kantitatif PCR cihazı, Nesfatin-1 seviyelerinin belirlenmesi için ise ELISA kullanılmıştır. Ortalama AMY1 gen kopya sayısı, pre-obez ve obez bireylerde (5,7 $\pm$ 4,9) normal vücut ağırlığına sahip bireylere (10,5 $\pm$ 10,0) göre düşük bulunmuştur (p<0,05). Yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip olan kadınların BKİ, vücut yağ miktarı (% ve kg), visseral yağ oranı, bel, kalça ve boyun çevresi, LAP indeksi ve visseral adipozite indeksi düşük kopya sayısına sahip olan gruba göre anlamlı olarak düşüktür (p<0,05). Kadınların serum CRP düzeyleri ile AMY1 gen kopya sayıları arasında negatif bir korelasyon (r=-0,350, p=0,002) vardır. Düşük AMY1 gen kopya sayısına sahip olan kadınların, yüksek AMY1 gen kopya sayısına sahip olan kadınlara göre günlük diyetle enerji, karbonhidrat (g), protein (g) ve yağ (g) alımları daha yüksektir (p<0,05). Nesfatin-1 düzeyi pre-obez ve obez kadınlarda (45,5 $\pm$ 18,2 ng/mL), normal vücut ağırlığına sahip kadınlara (33,4 $\pm$ 15,7 ng/mL) göre anlamlı şekilde daha yüksektir (p<0,05). Kadınların tükürük Nesfatin-1 düzeyi ile serum trigliserid (r=0,260, p=0,016), HbA1c (r=0,318, p=0,003), TSH (r=0,226, p=0,037) ve ürik asit (r=0,286, p=0,009) düzeyleri pozitif olarak ilişkilidir (p<0,05). Nesfatin-1 düzeyiyle kadınların diyetle enerji (r=0,272, p=0,012) ve yağ (g) alımı (r=0,302, p=0,005) arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur. Pre-obez ve obez kadınların %88,9'unda, normal vücut ağırlığındaki kadınların ise %47,5'inde hedonik açlık saptanmıştır (p<0,05). Hedonik açlığı olan kadınların daha yüksek antropometrik ölçümlere sahip oldukları, günlük diyetle enerji ve besin ögesi alımlarının da daha yüksek olduğu bulunmuştur (p<0,05). Nesfatin-1 düzeyi, hedonik açlığı olan kadınlarda (43,6 $\pm$ 18,5 ng/mL), hedonik açlığı olmayan kadınlara göre (31,2 $\pm$ 13,6 ng/mL) daha yüksektir (p<0,05). Kadınların AMY1 gen kopya sayısındaki bir birimlik artış BKİ'de -0,156 birimlik azalmaya neden olurken, tükürük Nesfatin-1 düzeyindeki bir birimlik artış, BKİ'de 0,175 birimlik artışa yol açmaktadır (p<0,05). Sonuç olarak, AMY1 gen kopya sayısı ve Nesfatin-1'in obezite oluşumunda etkili olabileceği ve kadınlarda hedonik açlığın, besin alımını ve Nesfatin-1 düzeyini etkileyerek obezite için bir risk faktörü olabileceği gösterilmiştir. Obezitenin önlenmesi ve tedavisinde AMY1 gen kopya sayısı gibi genetik faktörler ile açlık tokluk mekanizmalarında etkili olan Nesfatin-1 düzeyinin değerlendirilmesi ve bu konuda daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: AMY1 Gen Kopya Sayısı, Beslenme Alışkanlıkları, Hedonik Açlık, Nesfatin-1, Obezite

SUMMARY

Relationship between Salivary Amylase Gene Copy Number, Nesfatin-1 Level and Nutritional Status in Obese and Non-Obese Women

This study planned and conducted to evaluate the relationship between AMY1 gene copy number, Nesfatin-1 level and nutritional status in obese and non-obese women. The study included women aged 19-50 with normal body weight (BMI: 18,5-24,9 kg/m²) (n=40) and pre-obese and obese (BMI≥25,0kg/m²) (n=45). Participants were asked to complete a questionnaire including demographic characteristics, dietary habits, 3-day food consumption records, and hedonic hunger level. The anthropometric measurements (body weight, height, waist, hip, and neck circumference) were performed. In addition, bioelectrical impedance was used to assess their body composition. The participants' AMY1 gene copy numbers and Nesfatin-1 hormone levels were then determined using saliva samples. Their biochemical parameters of the last 3 months were obtained from the hospital records. The AMY1 gene copy number was determined using quantitative PCR equipment, and Nesfatin-1 levels were determined using an ELISA assay. The mean copy number of the AMY1 gene was significantly lower in pre-obese and obese participants (5,7±4,9) than in those with normal body weight (10,5 ±10,0) (p<0,05). Women with high AMY1 gene copy number have significantly lower BMI, body fat content (% and kg), visceral fat ratio, waist, hip and neck circumference, LAP index and visceral adiposity index compared to the group with low copy number (p<0,05). There was a negative correlation (r=-0,350, p=0,002) between serum CRP levels of women and AMY1 gene copy numbers. Women with low AMY1 gen copy numbers have higher daily dietary energy, carbohydrate (g), protein (g), and fat (g) intakes than women with high AMY1 gene copy numbers (p<0,05). Nesfatin-1 levels is significantly higher in pre-obese and obese women (45,5±18,2 ng/mL) than in women with normal body weight (33,4±15,7 ng/mL) (p<0,05). The salivary Nesfatin-1 level of women were positively linked with serum triglyceride (r=0,260, p=0,016), HbA1c (r=0,318, p=0,003), TSH (r=0,226, p=0,037), and uric acid levels (r=0,286, p=0,009). Their nesfatin-1 levels were positively correlated with total dietary energy (r=0,272, p=0,012) and fat (g) intake (r=0,302, p=0,005). Hedonic hunger was detected in 88,9% of pre-obese and obese women, and 47,5% of women with normal body weight (p<0,05). Hedonic hunger was associated with higher anthropometric measurements and Nesfatin-1 levels, as well as higher daily dietary energy and nutrient intakes (p<0,05). Nesfatin-1 level was higher in women with hedonic hunger (43,6±18,5 ng/mL) than in women without hedonic hunger (31,2±13,6 ng/mL) (p<0,05). While a one-unit increase in AMY1 gene copy number of women causes a change of -0,156 units in BMI, a one unit increase in salivary Nesfatin-1 level causes an increase of 0,175 units in BMI (p<0,05). In conclusion, it has been shown that AMY1 gene copy number and Nesfatin-1 may be effective in obesity and hedonic hunger in women may be a risk factor for obesity by influencing food intake and Nesfatin-1 level. In the prevention and treatment of obesity, genetic factors such as AMY1 gene copy number and Nesfatin-1 level, which is effective in fasting and satiety mechanisms, should be evaluated and more comprehensive studies should be conducted on this subject.

Keywords: AMY1 Gene Copy Number, Dietary Habits, Hedonic Hunger, Nesfatin-1, Obesity

KAYNAKLAR

- ACAR S, ÇATLI G, KÜME T, TUHAN H, GÜRSOY ÇALAN Ö, DEMİR K, BÖBER E, ABACI A (2018). Increased concentrations of serum Nesfatin-1 levels in childhood with idiopathic chronic malnutrition. *Turkish Journal Of Medical Sciences*, **48**(2): 378-385. <https://doi.org/10.3906/sag-1705-20>
- ADEMOGLU EN, GORAR S, CARLIOGLU A, YAZICI H, DELLAL FD, BERBEROGLU Z, AKDENİZ D, UYSAL S, KARAKURT F (2014). Plasma Nesfatin-1 levels are increased in patients with polycystic ovary syndrome. *Journal of Endocrinological Investigation*, **37**(8): 715–719. <https://doi.org/10.1007/s40618-014-0089-2>
- AKBABA E, SEZGİN B, EDGÜNLÜ T (2021). The role of adropin, salusin- α , netrin-1, and Nesfatin-1 in endometriosis and their association with insulin resistance. *Journal of Turkish Society of Obstetric and Gynecology*, **18**(3): 175–180. <https://doi.org/10.4274/tjod.galenos.2021.12080>
- AKTAR N, QURESHI NK, FERDOUS HS (2017). Obesity: A review of pathogenesis and management strategies in adult. *Delta Medical College Journal*, **5**(1): 35–48. <https://doi.org/10.3329/dmcj.v5i1.31436>
- AKÇİL OK M, HAYZARAN M (2020). Validation of the Turkish version Power of the Food Scale (PFS) for determining hedonic hunger status and correlate between PFS and body mass index. *Malaysian Journal of Nutrition*, **26**(3): 369–377. <https://doi.org/10.31246/mjn-2019-0129>
- AL-AKL N, THOMPSON RI, ARREDOUANI A (2020). High plasma salivary α -amylase, but not high AMY1 copy number, associated with low obesity rate in Qatari adults: cross-sectional study. *Scientific Reports*, **10**(1): 17918. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74864-6>
- ALDOSSARI NM, EL GABRY EE, GAWISH GEH (2019). Association between salivary amylase enzyme activity and obesity in Saudi Arabia. *Medicine*, **98**(23): e15878. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015878>
- ALGÜL S, ÖZKAN Y, ÖZÇELİK O (2016). Serum Nesfatin-1 levels in patients with different glucose tolerance levels. *Physiological Research*, **65**(6): 979–985. <https://doi.org/10.33549/physiolres.933186>
- ALPTEKİN M, YABANCI AYHAN N (2018). İştah metabolizmasının moleküler regülasyonu ve beslenme. In: *Beslenme ve Diyetetik Güncel Konular-7*, Ed.: Tayfur M, 1. baskı, Hatiboğlu Yayınevi, Ankara. s.:27-51

- AMATO MC, GIARDINO, GALIA M, CRISCIMANNA A, VITABILE S, MIDIRI M, GALLUZZO A (2010). Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*, **33**(4):920-2. <https://doi.org/10.2337/dc09-1825>.
- AMATO MC, GIORDANO C (2014). Visceral adiposity index: an indicator of adipose tissue dysfunction. *International Journal of Endocrinology*, **2014** (3): 730827. <https://doi.org/10.1155/2014/730827>
- ANWAR GM, YAMAMAH G, İBRAHİM A, EL-LEBEDY D, FARID TM, Mahmoud R (2014). Nesfatin-1 in childhood and adolescent obesity and its association with food intake, body composition and insulin resistance. *Regulatory Peptides*, **188**: 21–24. <https://doi.org/10.1016/j.regpep.2013.12.001>
- ARAZ O, YILMAZEL UÇAR E, DORMAN E, BAYRAKTUTAN Z, YAYLA M, YILMAZ N, ACEMOGLU H, HALICI Z, AKGÜN M (2015). Is there a relationship between obstructive sleep apnea syndrome severity and Nesfatin-1? *Respiration*, **90**(2): 105–110. <https://doi.org/10.1159/000431180>
- ARI M, ÖZTÜRK OH, BEZ Y, OKTAR S, ERDURAN D (2011). High plasma Nesfatin-1 level in patients with major depressive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, **35**(2): 497–500. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.12.004>
- ASHWELL M (2011). The increasing importance of waist-to-height ratio to assess cardiometabolic risk: a plea for consistent terminology. *The Open Obesity Journal*, **3**(1): 70–77. <https://doi.org/10.2174/1876823701103010070>
- ASHWELL M, GIBSON S (2009). Waist to height ratio is a simple and effective obesity screening tool for cardiovascular risk factors: analysis of data from the british national diet and nutrition survey of adults aged 19-64 years. *Obesity Facts*, **2**(2): 97–103. <https://doi.org/10.1159/000203363>
- ATKINSON FS, HANCOCK D, PETOCZ P, BRAND-MILLER JC (2018). The physiologic and phenotypic significance of variation in human amylase gene copy number. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **108**(4): 737–748. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy164>
- AUGUSTINE RA, LADYMAN SR, GRATTAN DR (2008). From feeding one to feeding many: hormone-induced changes in bodyweight homeostasis during pregnancy. *The Journal of Physiology*, **586**(2): 387–397. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.146316>
- AYADA C, TORU Ü, KORKUT Y (2015). Nesfatin-1 and its effects on different systems. *Hipokratia*, **19**(1): 4–10.

- AYADA C, TURGUT G, TURGUT S, GÜÇLÜ Z (2015). The effect of chronic peripheral Nesfatin-1 application on blood pressure in normal and chronic restraint stressed rats: related with circulating level of blood pressure regulators. *General Physiology and Biophysics*, **34**(1): 81–88. https://doi.org/10.4149/gpb_2014032
- AYDIN S, DAĞ E, ÖZKAN Y, ERMAN F, DAĞLI AF, KILIÇ N, ŞAHİN İ, KARATAŞ, F, YOLDAŞ T, BARİM AO, KENDİR Y (2009). Nesfatin-1 and ghrelin levels in serum and saliva of epileptic patients: hormonal changes can have a major effect on seizure disorders. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **328**(1–2), 49–56. <https://doi.org/10.1007/s11010-009-0073-x>
- AYDOĞDU GS, KÖKSAL E (2021). Hedonik açlık ve makro besin öğeleri ile ilişkisi. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*, **7**(1): 154-163. <https://doi.org/10.52881/gsbdergi.958923>
- BARBER TM, BHATTI AA, ELDER PJD, BALL SP, CALVEZ R, RAMSDEN DB, CUTHBERTSON DJ, PFEIFFER AF, BURNETT D, WEICKERT MO (2020). AMY1 gene copy number correlates with glucose absorption and visceral fat volume, but not with insulin resistance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **105**(10): e3586–e3596. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa473>
- BARLING PM, SHYAM S, SELVATHEVAN MD, MISRA S (2016). Anomalous association of salivary amylase secretion with the postprandial glycaemic response to starch. *BMC Nutrition*, **2**(1): 50. <https://doi.org/10.1186/s40795-016-0088-0>
- BAŞAR Ö, AKBAL E, KÖKLÜ S, KOÇAK E, TUNA Y, EKİZ F, GÜLTUNA S, YILMAZ FM, AYDOĞAN T (2012). A novel appetite peptide, Nesfatin-1 in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, **72**(6): 479–483. <https://doi.org/10.3109/00365513.2012.699097>
- BEN-NOUN LL, SOHAR E, LAOR A (2001). Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obesity Research*, **9**(8): 470–477. <https://doi.org/10.1038/oby.2001.61>
- BİNGÖL B, GÜNENÇ Z, YILMAZ M, BİRİ A, TİRAS B, GÜNER H (2010). Effects of hormone replacement therapy on glucose and lipid profiles and on cardiovascular risk parameters in postmenopausal women. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **281**(5): 857–864. <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1169-y>
- BLUNDELL JE, FINLAYSON G (2004). Is susceptibility to weight gain characterized by homeostatic or hedonic risk factors for overconsumption? *Physiology & Behavior*, **82**(1): 21–25. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2004.04.021>
- BONNEFOND A, YENGO L, DECHAUME A, CANOUIL M, CASTELAIN M, ROGER E, ALLEGAERT F, CAIAZZO R, RAVERDY V, PIGEYRE M, ARREDOUANİ A, BORYS JM, LÉVY-MARCHAL C, WEILL J, ROUSSEL R, BALKAU B, MARRE M, PATTOU F, BROUSSEAU T, FROGUEL P (2017). Relationship between salivary/pancreatic amylase and body mass index: a systems biology approach. *BMC Medicine*, **15**(1): 37. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0784-x>

- BRAY GA, HEISEL WE, AFSHIN A, JENSEN MD, DIETZ WH, LONG M, KUSHNER RF, DANIELS SR, WADDEN TA, TSAI AG, HU FB, JAKICIC JM, RYAN DH, WOLFE BM, INGE TH (2018). The science of obesity management: an endocrine society scientific statement. *Endocrine Reviews*, **39**(2): 79–132. <https://doi.org/10.1210/er.2017-00253>
- BURGER KS, SANDERS AJ, GILBERT JR (2016). Hedonic hunger is related to increased neural and perceptual responses to cues of palatable food and motivation to consume: evidence from 3 independent investigations. *The Journal of Nutrition*, **146**(9): 1807–1812. <https://doi.org/10.3945/jn.116.231431>
- BUTLAND B, JEBB S, KOPELMAN P, MCPHERSON K, THOMAS S, MARDELL J, PARRY V (2007). Foresight. Tackling obesities: future choices – project report. Erişim Adresi: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/287937/07-1184x-tackling-obesities-future-choices-report.pdf, Erişim Tarihi: 18.07.2022
- CAPPELLERI JC, BUSHMAKIN AG, GERBER RA, LEIDY NK, SEXTON CC, KARLSSON J, LOWE MR (2009). Evaluating the power of food scale in obese subjects and a general sample of individuals: development and measurement properties. *International Journal of Obesity*, **33**(8): 913–922. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.107>
- CARLBERG C, ULVEN SM, MOLNAR F (2019). *Nutrigenomik*, Ed.: Yılmaz S, Uçar A 1. baskı, Pelikan Yayınevi, Ankara.
- CARPENTER D, DHAR S, MITCHELL LM, FU B, TYSON J, SHWAN NAA, YANG F, THOMAS MG, ARMOUR JAL (2015). Obesity, starch digestion and amylase: association between copy number variants at human salivary (AMY1) and pancreatic (AMY2) amylase genes. *Human Molecular Genetics*, **24**(12), 3472–3480. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddv098>
- CERQUEIRA MS, SANTOS CA, SILVA DAS, AMORIM DS, MARINS JCB, FRANCESCHINI S (2018). Validity of the body adiposity index in predicting body fat in adults: a systematic review. *Advances in Nutrition*, **9**(5): 617–624. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy043>
- CHEN X, SHU X, CONG ZK, JIANG ZY, JIANG H (2015). Nesfatin-1 acts on the dopaminergic reward pathway to inhibit food intake. *Neuropeptides*, **53**: 45–50. <https://doi.org/10.1016/j.npep.2015.07.004>
- CHIURAZZI, M, COZZOLINO M, ORSINI RC, DI MARO M, DI MINNO MND, COLANTUONI A (2020). Impact of genetic variations and epigenetic mechanisms on the risk of obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**(23): 9035. <https://doi.org/10.3390/ijms21239035>

- CHMURZYNSKA A, MŁODZIK-CZYZEWSKA MA, RADZIEJEWSKA A, WIEBE DJ (2021). Hedonic hunger is associated with intake of certain high-fat food types and BMI in 20- to 40-year-old adults. *The Journal of Nutrition*, **151**(4): 820–825. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa434>
- CHOI J, JOSEPH L, PILOTE L (2013). Obesity and C-reactive protein in various populations: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, **14**(3): 232–244. <https://doi.org/10.1111/obr.12003>
- CHOI YJ, NAM YS, YUN JM, PARK JH, CHO BL, SON HY, KIM JI, YUN JW (2015). Association between salivary amylase (AMY1) gene copy numbers and insulin resistance in asymptomatic Korean men. *Diabetic Medicine*, **32**(12): 1588–1595. <https://doi.org/10.1111/dme.12808>
- CHOOI YC, DING C, MAGKOS F (2019). The epidemiology of obesity. *Metabolism*, **92**: 6–10. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>
- DAVID LA, MAURICE CF, CARMODY RN, GOOTENBERG DB, BUTTON JE, WOLFE BE, LING AV, DEVLIN AS, VARMA Y, FISCHBACH MA, BIDDINGER SB, DUTTON RJ, TURNBAUGH PJ (2014). Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*, **505**(7484): 559–563. <https://doi.org/10.1038/nature12820>
- DEMİR ÇALTEKİN M, CANIKLIOĞLU A, YALÇIN SE, AYDOĞAN KIRMIZI D, BAŞER E, YALVAÇ ES (2021). DLK1 and Nesfatin-1 levels and the relationship with metabolic parameters in polycystic ovary syndrome: Prospective, controlled study. *Journal of Turkish Society of Obstetric and Gynecology*, **18**(2): 124–130. <https://doi.org/10.4274/tjod.galenos.2021.39024>
- DEMİREL H, KAYIHAN H, ÖZMERT E (2014). Türkiye fiziksel aktivite rehberi. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Fiziksel_Aktivite_Rehberi/Turkiye_Fiziksel_Aktivite_Rehberi.pdf, Erişim tarihi: 11.08.2022.
- DIAS JP, SCHRACK JA, SHARDELL MD, EGAN JM, STUDENSKI S (2016). Association of abdominal fat with serum amylase in an older cohort: The Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **116**: 212–217. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.04.015>
- DIOS O, HERRERO L, GAVELA-PÉREZ T, SORIANO-GUILLÉN L, GARCÉS C (2019). Sex-specific association of plasma nesfatin-1 concentrations with obesity in children. *Pediatric Obesity*, **14**(12): e12567. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12567>
- DIXON JB (2010). The effect of obesity on health outcomes. *Molecular and Cellular Endocrinology*, **316**(2): 104–108. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2009.07.008>

- DOĞAN U, BÜLBÜLLER N, ÇAKIR T, HABİBİ M, MAYIR B, KOÇ U, ASLANER A, ELLİDAĞ H, GOMCELİ İ (2016). Nesfatin-1 hormone levels in morbidly obese patients after laparoscopic sleeve gastrectomy. *European Review for Medical Pharmacological Sciences*, **20**(6): 1023–1031.
- DONALDSON LF, BENNETT L, BAIC S, MELICHAR JK (2009). Taste and weight: is there a link? *The American Journal of Clinical Nutrition*, **90**(3): 800S–803S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27462Q>
- DORE R, KROTENKO R, REISING JP, MURRU L, SUNDARAM SM, DI SPIEZIO A, MÜLLER-FIELITZ H, SCHWANINGER M, JÖHREN O, MITTAG J, PASSAFARO M, SHANABROUGH M, HORVATH TL, SCHULZ C, LEHNERT H (2020). Nesfatin-1 decreases the motivational and rewarding value of food. *Neuropsychopharmacology*, **45**(10): 1645–1655. <https://doi.org/10.1038/s41386-020-0682-3>
- DORE R, LEVATA L, LEHNERT H, SCHULZ C (2017). Nesfatin-1: functions and physiology of a novel regulatory peptide. *Journal of Endocrinology*, **232**(1): R45–R65. <https://doi.org/10.1530/JOE-16-0361>
- DRI COMMITTEE (2000). *Dietary Reference Intakes*. Erişim adresi: <https://doi.org/10.17226/9956>, Erişim tarihi: 11.08.2022.
- FALCHI M, EL-SAYED MOUSTAFA JS, TAKOUSIS P, PESCE F, BONNEFOND A, ANDERSSON-ASSARSSON JC, SUDMANT PH, DORAJOO R, AL-SHAFAİ M N, BOTTOLO L, ÖZDEMİR E, SO HC, DAVIES RW, PATRICE A, DENT R, MANGINO M, HYSI PG., DECHAUME A, HUYVAERT M, FROGUEL P (2014). Low copy number of the salivary amylase gene predisposes to obesity. *Nature Genetics*, **46**(5): 492–497. <https://doi.org/10.1038/ng.2939>
- FAN S, YANG B, ZHI X, HE J, MA P, YU L, ZHENG Q, SUN G (2017). Neck circumference associated with arterial blood pressures and hypertension: A cross-sectional community-based study in northern Han Chinese. *Scientific Reports*, **7**(1): 2620. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02879-7>
- FARHANGI M (2018). The correlation between inflammatory and metabolic parameters with thyroid function in patients with hashimoto's thyroiditis: the potential role of interleukin 23 (il-23) and vascular endothelial growth factor (Vegf)-1. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*, **14**(2): 163–168. <https://doi.org/10.4183/aeb.2018.163>
- FARRELL M, RAMNE S, GOINGUENET P, BRUNKWALL L, ERICSON U, RABEN A, NILSSON PM, ORHO-MELANDER M, GRANFELDT Y, TOVAR J, SONESTEDT E (2021). Effect of AMY1 copy number variation and various doses of starch intake on glucose homeostasis: data from a cross-sectional observational study and a crossover meal study. *Genes & Nutrition*, **16**(1): 21. <https://doi.org/10.1186/s12263-021-00701-8>

- FEIJÓO-BANDÍN S, RODRÍGUEZ-PENAS D, GARCÍA-RÚA V, MOSQUERA-LEAL A, GONZÁLEZ-JUANATEY JR, LAGO F (2016). Nesfatin-1: a new energy-regulating peptide with pleiotropic functions. Implications at cardiovascular level. *Endocrine*, **52**(1): 11–29. <https://doi.org/10.1007/s12020-015-0819-z>
- FERGUSON L (2013). *Nutrigenomics and Nutrigenetics in Functional Foods and Personalized Nutrition*. Ed.:Sampson S. 1. baskı, CRC Press, Melbourne.
- FERNÁNDEZ CI, WILEY AS (2017). Rethinking the starch digestion hypothesis for AMY1 copy number variation in humans. *American Journal of Physical Anthropology*, **163**(4): 645–657. <https://doi.org/10.1002/ajpa.23237>
- FORD ES, MAYNARD LM, LI C (2014). Trends in mean waist circumference and abdominal obesity among us adults, 1999-2012. *Journal of the American Medical Association*, **312**(11): 1151. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.8362>
- GANGWISCH JE, MALASPINA D, BODEN-ALBALA B, HEYMSFIELD SB (2005). Inadequate sleep as a risk factor for obesity: analyses of the NHANES I. *Sleep*, **28**(10): 1289–1296. <https://doi.org/10.1093/sleep/28.10.1289>
- GHANEMI A, YOSHIOKA M, ST-AMAND J (2018). Broken Energy homeostasis and obesity pathogenesis: the surrounding concepts. *Journal of Clinical Medicine*, **7**(11): 453. <https://doi.org/10.3390/jcm7110453>
- GIBSON RS (2005). *Principles of Nutritional Assessment*. Second Edition. Oxford university press, Newyork.
- GODFREY KM, REYNOLDS RM, PRESCOTT SL, NYIRENDA M, JADDOE VWV, ERIKSSON JG, BROEKMAN BFP (2017). Influence of maternal obesity on the long-term health of offspring. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **5**(1): 53–64. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30107-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30107-3)
- GONZALEZ R, PERRY RLS, GAO X, GAIDHU MP, TSUSHIMA RG, CEDDIA RB, UNNIAPPAN S (2011). Nutrient responsive Nesfatin-1 regulates energy balance and induces glucose-stimulated insulin secretion in rats. *Endocrinology*, **152**(10): 3628–3637. <https://doi.org/10.1210/en.2010-1471>
- GUO Y, XING M, SUN W, YUAN X, DAI H, DING H (2014). Plasma Nesfatin-1 level in obese patients after acupuncture: a randomised controlled trial. *Acupuncture in Medicine*, **32**(4): 313–317. <https://doi.org/10.1136/acupmed-2014-010530>
- HALES CM, FRYAR CD, CARROLL MD, FREEDMAN DS, AOKI Y, OGDEN CL (2018). Differences in obesity prevalence by demographic characteristics and urbanization level among adults in the United States, 2013-2016. *Journal of the American Medical Association*, **319**(23): 2419. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.7270>

- HAMID AK, ANDERSSON-ASSARSSON J, ERICSON U, SONESTEDT E (2021). Interaction effect between copy number variation in salivary amylase locus (AMY1) and starch intake on glucose homeostasis in the malmö diet and cancer cohort. *Frontiers in Nutrition*, **7**:598850. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.598850>
- HARTHOORN LF, DRANSFIELD E (2008). Periprandial changes of the sympathetic-parasympathetic balance related to perceived satiety in humans. *European Journal of Applied Physiology*, **102**(5): 601–608. <https://doi.org/10.1007/s00421-007-0622-5>
- HAYZARAN M, AKÇİL OK M (2018). Üniversite öğrencilerinin hedonik açlık durumlarının farklı ölçekler ile belirlenmesi. Başkent Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
- HEIANZA Y, SUN D, WANG T, HUANG T, BRAY GA, SACKS FM, QI L (2017). Starch digestion-related amylase genetic variant affects 2-year changes in adiposity in response to weight-loss diets: The POUNDS lost trial. *Diabetes*, **66**(9): 2416–2423. <https://doi.org/10.2337/db16-1482>
- HEIANZA Y, ZHOU T, YUHAN C, HUANG T, WILLETT WC, HU FB, BRAY GA, SACKS FM, QI L (2020). Starch digestion-related amylase genetic variants, diet, and changes in adiposity: analyses in prospective cohort studies and a randomized dietary intervention. *Diabetes*, **69**(9): 1917–1926. <https://doi.org/10.2337/db19-1257>
- HIGUCHI R, IWANE T, IIDA A, NAKAJIMA K (2020). Copy number variation of the salivary amylase gene and glucose metabolism in healthy young japanese women. *Journal of Clinical Medicine Research*, **12**(3): 184–189. <https://doi.org/10.14740/jocmr4082>
- HINDORFF LA, SETHUPATHY P, JUNKINS HA, RAMOS EM, MEHTA JP, COLLINS FS, MANOLIO TA (2009). Potential etiologic and functional implications of genome-wide association loci for human diseases and traits. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **106**(23): 9362–9367. <https://doi.org/10.1073/pnas.0903103106>
- HINNEY A, GIURANNA J (2018). Polygenic Obesity in Humans. In: *Pediatric Obesity*, Ed.: Freemark M. Springer International Publishing, Cham, 183-202.
- HINNEY A, HEBEBR J (2008). Polygenic obesity in humans. *Obesity Facts*, **1**(1): 35-42.
- HOFMANN T, STENGEL A, AHNIS A, BUBE P, ELBELT U, KLAPP BF (2013). NUCB2/Nesfatin-1 is associated with elevated scores of anxiety in female obese patients. *Psychoneuroendocrinology*, **38**(11): 2502–2510. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.05.013>
- HORWATH CC, HAGMANN D, HARTMANN C (2020). The Power of Food: Self-control moderates the association of hedonic hunger with overeating, snacking frequency and palatable food intake. *Eating Behaviors*, **38**: 101393. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2020.101393>

- HUANG T, QI Q, LI Y, HU FB, BRAY GA, SACKS FM, WILLIAMSON DA, QI L (2014). FTO genotype, dietary protein, and change in appetite: the Preventing Overweight Using Novel Dietary Strategies trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **99**(5): 1126–1130. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.082164>
- IBE S, KISHIMOTO Y, NIKI H, SAITA E, UMEI T, MIURA K, IKEGAMI Y, OHMORI R, KONDO K, MOMIYAMA Y (2019). Associations between plasma Nesfatin-1 levels and the presence and severity of coronary artery disease. *Heart and Vessels*, **34**(6): 965–970. <https://doi.org/10.1007/s00380-018-01328-3>
- IRANNEJAD A, GHAJAR A, AFARIDEH M, KHAJEH E, NOSHAD S, ESTEGHAMATI S, AFSHARI K, KAHE F, GANJI M, SAADAT M, NAKHJAVANI M, ESTEGHAMATI A (2017). Association of peripheral Nesfatin-1 with early stage diabetic nephropathy. *Pathophysiology*, **24**(1): 17–22. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2016.12.001>
- İŞGIN ATICI, K, ALSULAMI S, TURAN-DEMİRCİ B, SURENDRAN S, SENDUR SN, LAY I, KARABULUT E, ELLAHI B, LOVEGROVE JA, ALİKAŞİFOĞLU M, ERBAS T, VIMALESWARAN KS, BÜYÜKTUNCER Z (2021). FTO gene–lifestyle interactions on serum adiponectin concentrations and central obesity in a Turkish population. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, **72**(3): 375–385. <https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1802580>
- İŞGÜZAR Y, AKBULUT G (2019). Two current hormones related to obesity: Nesfatin-1 and omentin-1. *Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences*, **4**(1): 57–61. <https://doi.org/10.5336/healthsci.2018-59989>
- JARICK I, VOGEL CIG, SCHERAG S, SCHÄFER H, HEBEBRAND J, HINNEY A, SCHERAG A (2011). Novel common copy number variation for early onset extreme obesity on chromosome 11q11 identified by a genome-wide analysis. *Human Molecular Genetics*, **20**(4): 840–852. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddq518>
- KABA S, KARAMAN K, KÖMÜROĞLU U, BALA K, DEMİR N, KOCAMAN S, DOĞAN M, CEYLAN N (2015). Role of circulating Nesfatin-1 in the underweight children with poor appetite. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **19**: 4703–4706.
- KAHN HS (2005). The “lipid accumulation product” performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. *BMC Cardiovascular Disorders*, **5**(1): 26. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-5-26>
- KARABULUT M (2017). Düşük doğum ağırlıklı doğan bebeklerin anne sütü ghrelin ve Nesfatin-1 düzeylerinin bebeğin antropometrik ölçümleri ile ilişkisi. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Tıpta Uzmanlık Tezi, İzmir.

- KIM SH, AHN MB, CHO WK, CHO KS, JUNG MH, SUH BK (2019). The relation of serum Nesfatin-1 level with anthropometric and metabolic parameters in children and adolescents. *Medicine*, **98**(19): e15460. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015460>
- KIR ŞAHİN F, BAYDUR ŞAHİN S, METE URAL Ü, CUMHUR CURE M, ŞENTÜRK Ş, BAYOĞLU TEKİN Y, BALIK G, CURE E, YUCE S, KİRBAS A (2015). Nesfatin-1 and Vitamin D levels may be associated with systolic and diastolic blood pressure values and hearth rate in polycystic ovary syndrome. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, **15**(3): 57-63. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2015.432>
- KILINÇ F, GÖZEL N (2018). Obezite ve genetik. *Fırat Tıp Dergisi*, **232**(özel sayı): 9–13.
- KOOPMAN KE, CAAN MWA, NEDERVEEN AJ, PELS A, ACKERMANS MT, FLIERS E, FLEUR SE, SERLIE MJ (2014). Hypercaloric diets with increased meal frequency, but not meal size, increase intrahepatic triglycerides: A randomized controlled trial. *Hepatology*, **60**(2): 545–553. <https://doi.org/10.1002/hep.27149>
- KOVALYOVA O, ASHCHEULOVA T, DMYDENKO A, VIZIR M, KOCHUBIEI O (2017). Nesfatin-1 activity in patients with essential hypertension and prediabetes, type 2 diabetes. *Georgian Medical News*, **263**: 44–49.
- KURTOĞLU S, HATİPOĞLU N, MAZİCİOĞLU MM, KONDOLOT M (2012). Neck circumference as a novel parameter to determine metabolic risk factors in obese children. *European Journal of Clinical Investigation*, **42**(6): 623–630. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2011.02627.x>
- KUYUMCU A, KUYUMCU MS, OZBAY MB, ERTEM AG, SAMUR G (2019). Nesfatin-1: A novel regulatory peptide associated with acute myocardial infarction and Mediterranean diet. *Peptides*, **114**: 10–16. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2019.04.003>
- KUŹBÍČKA K, DOMINIK R (2013). Bad eating habits as the main cause of obesity among children. *Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism*, **19**(3): 106–110.
- KVLIVIDZE TZ, ZAVODOVSKY BV, AKHVERDYAN YR, POLYAKOVA YV, SIVORDOVA LE, YAKOVLEV AT, ZBOROVSKAYA IA (2019). Serum Nesfatin-1 as a marker of systemic inflammation in rheumatoid arthritis. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*, **64**(1): 53–56. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-1-53-56>
- LAM DD, GARFIELD AS, MARSTON OJ, SHAW J, HEISLER LK (2010). Brain serotonin system in the coordination of food intake and body weight. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, **97**(1): 84–91. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2010.09.003>
- LEE J, SHIN A, CHO S, CHOI JY, KANG D, LEE JK (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 PC, DIXON JB (2017). Food for Thought: Reward Mechanisms and Hedonic Overeating in Obesity. *Current Obesity Reports*, 6(4), 353–361. <https://doi.org/10.1007/s13679-017-0280-9>
- LEE R, NIEMAN D. (2003). Nutritional Assessment. 3. baskı, McGraw Hill, New York.
- LEE WJ, CHEN CY, SER KH, CHONG K, CHEN SC, LEE PC, LIAO YD, LEE SD (2013). Differential influences of gastric bypass and sleeve gastrectomy on plasma Nesfatin-1 and obestatin levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Current Pharmaceutical Design*, 19(32): 5830–5835. <https://doi.org/10.2174/13816128113198880010>
- LEÓN-MIMILA P, VILLAMIL-RAMIREZ H, LÓPEZ-CONTRERAS B, MORÁN-RAMOS S, MACÍAS-KAUFFER L, ACUÑA-ALONZO V, DEL RÍO-NAVARRO B, SALMERÓN J, VELAZQUEZ-CRUZ R, VILLARREAL-MOLINA T, AGUILAR-SALINAS C, CANIZALES-QUINTEROS S (2018). Low salivary amylase gene (AMY1) copy number is associated with obesity and gut prevotella abundance in mexican children and adults. *Nutrients*, 10(11): 1607. <https://doi.org/10.3390/nu10111607>
- LIAO C, GAO W, CAO W, LV J, YU C, WANG S, LI C, PANG Z, CONG L, DONG Z, WU F, WANG H, WU X, JIANG G, WANG X, WANG B, LI L (2018). Association of educational level and marital status with obesity: a study of chinese twins. *Twin Research and Human Genetics*, 21(2): 126–135. <https://doi.org/10.1017/thg.2018.8>
- LIU F, YANG Q, GAO N, LIU F, CHEN S (2014). Decreased plasma Nesfatin-1 level is related to the thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Research*, 2014: 128014. <https://doi.org/10.1155/2014/128014>
- LIU Y, SMITH CE, PARNELL LD, LEE YC, AN P, STRAKA RJ, TIWARI HK, WOOD AC, KABAGAMBE EK, HIDALGO B, HOPKINS PN, PROVINCE MA, ARNETT DK, TUCKER KL, ORDOVAS JM, LAI CQ (2020). Salivary AMY1 copy number variation modifies age-related type 2 diabetes risk. *Clinical Chemistry*, 66(5): 718–726. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa072>
- LOH K, ZHANG L, BRANDON A, WANG Q, BEGG D, QI Y, FU M, KULKARNI R, TEO J, BALDOCK P, BRUNING JC, COONEY G, NEELY G, HERZOG H (2017). Insulin controls food intake and energy balance via NPY neurons. *Molecular Metabolism*, 6(6): 574–584. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2017.03.013>
- LOHMAN TG, ROCHE AF, MARTOEL R (1998). Anthropometric standardization reference manual. ed. Champaign Illinois: Human Kinetics Books.
- LOOS RJF, JANSSENS ACJW (2017). Predicting Polygenic obesity using genetic information. *Cell Metabolism*, 25(3): 535–543. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.02.013>

- LOPEZ-AGUILAR I, IBARRA-REYNOSO LDR, MALACARA JM (2018). Association of Nesfatin-1, acylated ghrelin and cortisol with scores of compulsion, food addiction, and binge eating in adults with normal weight and with obesity. *Annals of Nutrition and Metabolism*, **73**(1): 54–61. <https://doi.org/10.1159/000490357>
- LOPOMO A, BURGIO E, MIGLIORE L (2016). Epigenetics of Obesity. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, **140**:151-184. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2016.02.002>
- LORCU F (2015). Örneklerle Veri Analizi SPSS Uygulamalı. Ed.: Lorcü F. Detay Yayıncılık, Ankara.
- LOWE MR, BUTRYN ML (2007). Hedonic hunger: A new dimension of appetite? *Physiology & Behavior*, **91**(4): 432–439. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.04.006>
- LU QB, WANG HP, TANG ZH, CHENG H, DU Q, WANG YB, FENG WB, LI KX, CAI WW, QIU LY, SUN HJ (2018). Nesfatin-1 functions as a switch for phenotype transformation and proliferation of VSMCs in hypertensive vascular remodeling. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, **1864**(6): 2154–2168. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.04.002>
- LUDWIG DS, HU FB, TAPPY L, BRAND-MILLER J (2018). Dietary carbohydrates: role of quality and quantity in chronic disease. *British Medical Journal*, **361**: k2340. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2340>
- MANDEL AL, BRESLIN PAS (2012). High endogenous salivary amylase activity is associated with improved glycemic homeostasis following starch ingestion in adults. *The Journal of Nutrition*, **142**(5): 853–858. <https://doi.org/10.3945/jn.111.156984>
- MANDEL AL, PEYROT DES GACHONS C, PLANK KL, ALARCON S, BRESLIN PAS (2010). Individual differences in AMY1 gene copy number, salivary α -amylase levels, and the perception of oral starch. *PLoS ONE*, **5**(10): e13352. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013352>
- MARCOVECCHIO ML, FLORIO R, VERGINELLI F, DE LELLIS L, CAPELLI C, VERZILLI D, CHIARELLI F, MOHN A, CAMA A (2016). Low AMY1 gene copy number is associated with increased body mass index in prepubertal boys. *PLoS ONE*, **11**(5): e0154961. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154961>
- MARQUINA C, MOUSA A, BELSKI R, BANAHARIS H, NADERPOOR N, DE COURTEN B (2019). Increased Inflammation and cardiometabolic risk in individuals with low AMY1 copy numbers. *Journal of Clinical Medicine*, **8**(3): 382. <https://doi.org/10.3390/jcm8030382>

- MARTÍNEZ-VILLANUEVA J, GONZÁLEZ-LEAL R, ARGENTE J, MARTOS-MORENO GÁ (2019). La obesidad parental se asocia con la gravedad de la obesidad infantil y de sus comorbilidades. *Anales de Pediatría*, **90**(4): 224–231. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.06.013>
- MASON TB, SMITH KE, LAVENDER JM, LEVENTHAL AM (2020). Longitudinal prospective association between hedonic hunger and unhealthy food and drink intake in adolescents. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **17**(24): 9375. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249375>
- MATTHEWS DR, HOSKER JP, RUDENSKI AS, NAYLOR BA, TREACHER DF, TURNER RC (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, **28**(7): 412–419. <https://doi.org/10.1007/BF00280883>
- MAYNERIS-PERXACHS J, MOUSA A, NADERPOOR N, FERNÁNDEZ-REAL J, COURTEN B (2021). Low AMY1 copy number is cross-sectionally associated to an inflammation-related lipidomics signature in overweight and obese individuals. *Molecular Nutrition & Food Research*, **64**(11):e1901151.
- MEAD BR, BOYLAND EJ, CHRISTIANSEN P, HALFORD JCG, JEBB SA, AHERN AL (2021). Associations between hedonic hunger and BMI during a two-year behavioural weight loss trial. *PLoS ONE*, **16**(6): e0252110. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252110>
- MEISLER MH, TING CN (1993). The remarkable evolutionary history of the human amylase genes. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, **4**(3): 503–509. <https://doi.org/10.1177/10454411930040033501>
- MEJÍA-BENITEZ MA, BONNEFOND A, YENGO L, HUYVAERT M, DECHAUME A, PERALTA-ROMERO J, KLÜNDER-KLÜNDER M, GARCIA MENA J, EL-SAYED MOUSTAFA JS, FALCHI M, CRUZ M, FROGUEL P (2015). Beneficial effect of a high number of copies of salivary amylase AMY1 gene on obesity risk in Mexican children. *Diabetologia*, **58**(2): 290–294. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3441-3>
- MERDOL T (2003). Standart Yemek Tarifeleri. 3. baskı, Hatiboğlu yayınevi, Ankara.
- MESERİ R, BİLGE A, KÜÇÜKERDÖNMEZ Ö, ALTINTOPRAK E (2016). Food addiction and obesity. *Journal of Neurological Sciences*, **33**(2): 392–400.
- MIRZAEI K, HOSSEIN-NEZHAD A, KESHAVARZ SA, KOOHDANI F, ESHRAGHIAN MR, SABOOR-YARAGHI AA, HOSSEINI S, CHAMARI M, ZAREEI M, DJALALI M (2015). Association of Nesfatin-1 level with body composition, dietary intake and resting metabolic rate in obese and morbid obese subjects. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, **9**(4): 292–298. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2014.04.010>

- MOLERES A, MARTINEZ JA, MARTI A (2013). Genetics of Obesity. *Current Obesity Reports*, 2(1): 23–31. <https://doi.org/10.1007/s13679-012-0036-5>
- MOOSAVIAN SP, HAGHIGHATDOOST F (2020). Dietary energy density and appetite: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Nutrition*, 69: 110551. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110551>
- NAKAJIMA K (2016). Low serum amylase and obesity, diabetes and metabolic syndrome: A novel interpretation. *World Journal of Diabetes*, 7(6), 112. <https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i6.112>
- NAKAJIMA K, MUNEYUKI T, MUNAKATA H, KAKEI M (2011). Revisiting the cardiometabolic relevance of serum amylase. *BMC Research Notes*, 4(1): 419. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-4-419>
- NICOLAIDIS S (2019). Environment and obesity. *Metabolism*, 100: 153942. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.07.006>
- NICOLAIDIS S (2008). Prenatal imprinting of postnatal specific appetites and feeding behavior. *Metabolism*, 57: S22–S26. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2008.07.004>
- NOBLE RE (2000). Salivary α -amylase and lysozyme levels. A non-invasive technique for measuring parotid vs submandibular/sublingual gland activity. *Journal of Oral Science*, 42(2): 83–86. <https://doi.org/10.2334/josnurd.42.83>
- OECD (2017). Obesity Update 2017. Erişim Adresi: <https://www.oecd.org/els/health-systems/Obesity-Update-2017.pdf>, Erişim Tarihi: 18.05.2022.
- OGDEN CL, FAKHOURI TH, CARROLL MD, HALES CM, FRYAR CD, LI X, FREEDMAN DS (2017). Prevalence of obesity among adults, by household income and education — United States, 2011–2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 66(50): 1369–1373. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6650a1>
- OH-I S, SHIMIZU H, SATOH T, OKADA S, ADACHI S, INOUE K, EGUCHI H, YAMAMOTO M, IMAKI T, HASHIMOTO K, TSUCHIYA T, MONDEN T, HORIGUCHI K, YAMADA M, MORI M (2006). Identification of Nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature*, 443(7112): 709–712. <https://doi.org/10.1038/nature05162>
- OLZA J, GIL-CAMPOS M, LEIS R, RUPÉREZ AI, TOJO R, CAÑETE R, GIL Á, AGUILERA CM (2013). Influence of variants in the NPY gene on obesity and metabolic syndrome features in Spanish children. *Peptides*, 45: 22–27. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2013.04.007>
- ONAT A, CAN G, YÜKSEL H, ADEMOĞLU E (2017). TEKHARF 2017, Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük. Ed.: ONAT A. Logos Yayıncılık, İstanbul.

- OOI DSQ, TAN VMH, ONG SG, CHAN YH, HENG CK, LEE YS (2017). Differences in AMY1 gene copy numbers derived from blood, buccal cells and saliva using quantitative and droplet digital PCR methods: Flagging the pitfall. *PLoS ONE*, **12**(1): e0170767. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170767>
- OUSSAADA SM, VAN GALEN KA, COOIMAN MI, KLEINENDORST L, HAZEBROEK EJ, VAN HAELST MM, TER HORST KW and SERLIE MJ (2019). The pathogenesis of obesity. *Metabolism*, **92**:26–36. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.12.012>
- ÖZBAY Y, AYDIN S, DAĞLI AF, AKBULUT M, DAĞLI N, KILIÇ N, RAHMAN A, ŞAHİN İ, POLAT V, ÖZERCAN Hİ, ARSLAN N, SENSOY D (2008). Obestatin is present in saliva: alterations in obestatin and ghrelin levels of saliva and serum in ischemic heart disease. *BMB Reports*, **41**(1):55–61. <https://doi.org/10.5483/BMBRep.2008.41.1.055>
- ÖZDENK Ç (2018). Antrenmanlı erkek bireylerde anaerobik eşikte yapılan egzersizin Nesfatin-1 hormonu üzerine olan etkilerinin belirlenmesi. *Journal of Health Sciences*, **27**:132–136.
- ÖZKAN Y., TİMURKAN ES, AYDIN ŞAHİN İ, TİMURKAN M, ÇİTİL, C., KALAYCI M, YILMAZ M, AKSOY A, CATAK Z (2013). Acylated and desacylated ghrelin, preptin, leptin, and Nesfatin-1 peptide changes related to the body mass index. *International Journal of Endocrinology*, **2013**: 236085. <https://doi.org/10.1155/2013/236085>
- ÖZTÜRK ÖZKAN G (2020). Effects of Nesfatin-1 on food intake and hyperglycemia. *Journal of the American College of Nutrition*, **39**(4):345–351. <https://doi.org/10.1080/07315724.2019.1646678>
- PAJIC P, PAVLIDIS P, DEAN K, NEZNANOVA L, ROMANO RA, GARNEU D, DAUGHERITY E, GLOBIG A, RUHL S, GOKCUMEN O (2019). Independent amylase gene copy number bursts correlate with dietary preferences in mammals. *E-Life*, **8**: e44628 <https://doi.org/10.7554/eLife.44628>
- PAN W, HSUCHOU H, KASTIN AJ (2007). Nesfatin-1 crosses the blood–brain barrier without saturation. *Peptides*, **28**(11): 2223–2228. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2007.09.005>
- PEKCAN G (2011). Beslenme Durumunun Saptanması. In: *Diyet El Kitabı*. Ed.: Baysal A, Aksoy M, Besler T, Bozkurt N, Keçecioğlu S, Mercanlıgil S, Merdol T, Pakcan G, Yıldız E. 6. baskı, Hatiboğlu yayınevi, Ankara. s.: 67–142.
- PERRY GH, DOMINY NJ, CLAW KG, LEE AS, FIEGLER H, REDON R, WERNER J, VIILLANEA FA, MOUNTAIN JL, MISRA R, CARTER NP, LEE C, STONE AC (2007). Diet and the evolution of human amylase gene copy number variation. *Nature Genetics*, **39**(10):1256–1260. <https://doi.org/10.1038/ng2123>

- PI-SUNYER FX (1991). Health implications of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 53(6):1595S-1603S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/53.6.1595S>
- PIGEYRE M, YAZDI FT, KAUR Y, MEYRE D (2016). Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clinical Science*, 130(12): 943–986. <https://doi.org/10.1042/CS20160136>
- PINHO S, PADEZ C, MANCO L (2018). High AMY1 copy number protects against obesity in Portuguese young adults. *Annals of Human Biology*, 45(5): 435–439. <https://doi.org/10.1080/03014460.2018.1490452>
- PINTO RM, COMINETTI C, DA CRUZ AD (2016). Basic and genetic aspects of food intake control and obesity: role of dopamin receptor D2 TaqIA polymorphism. *Obesity Research - Open Journal*, 2(4): 119–127. <https://doi.org/10.17140/OROJ-2-119>
- POOLE AC, GOODRICH JK, YOUNGBLUT ND, LUQUE GG, RUAUD A, SUTTER JL, WATERS JL, SHI Q, EL-HADIDI M, JOHNSON LM, BAR HY, HUSON DH, BOOTH JG, LEY RE (2019). Human salivary amylase gene copy number impacts oral and gut microbiomes. *Cell Host and Microbe*, 25(4): 553-564.e7. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.03.001>
- PRICE TO, SAMSON WK, NIEHOFF ML, BANKS WA (2007). Permeability of the blood–brain barrier to a novel satiety molecule Nesfatin-1. *Peptides*, 28(12): 2372–2381. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2007.10.008>
- PRINZ P, STENGEL A (2016). Nesfatin-1: current status as a peripheral hormone and future prospects. *Current Opinion in Pharmacology*, 31: 19–24. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2016.08.011>
- RACETTE SB, DEUSINGER SS, DEUSINGER RH (2003). Obesity: overview of prevalence, etiology, and treatment. *Physical Therapy*, 83(3): 276–288. <https://doi.org/10.1093/ptj/83.3.276>
- RAKICIOĞLU N, TEK N, AYAZ A, PEKCAN G (2017). Yemek ve Besin Fotoğraf Katoloğu: Ölçü ve Miktarlar. Ata Ofset Matbaacılık, Ankara.
- RAMANJANEYA M, CHEN J, BROWN JE, TRIPATHI G, HALLSCHMID M, PATEL S, KERN W, HILLHOUSE EW, LEHNERT H, TAN BK, RANDEVA HS (2010). Identification of Nesfatin-1 in human and murine adipose tissue: a novel depot-specific adipokine with increased levels in obesity. *Endocrinology*, 151(7): 3169–3180. <https://doi.org/10.1210/en.2009-1358>
- RAMOS-LOPEZ O, RIEZU-BOJ JI, MILAGRO FI (2022). Genetic and epigenetic nutritional interactions influencing obesity risk and adiposity outcomes. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 25(4): 235–240. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000836>

- READ NW, WELCH IM, AUSTEN CJ, BARNISH C, BARTLETT CE, BAXTER AJ, BROWN G, COMPTON ME, HUME KE, STORIE I, WORLDING J (1986). Swallowing food without chewing; a simple way to reduce postprandial glycaemia. *British Journal of Nutrition*, **55**(1): 43–47. <https://doi.org/10.1079/BJN19860008>
- REJESKI WJ, BURDETTE J, BURNS M, MORGAN AR, HAYASAK S, NORRIS J, WILLIAMSON DA, LAURIENTI PJ (2012). Power of food moderates food craving, perceived control, and brain networks following a short-term post-absorptive state in older adults. *Appetite*, **58**(3): 806–813. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2012.01.025>
- RIBEIRO G, CAMACHO M, SANTOS O, PONTES C, TORRES S, OLIVEIRA-MAIA A J (2018). Association between hedonic hunger and body-mass index versus obesity status. *Scientific Reports*, **8**(1): 5857. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23988-x>
- ROKHOLM B, SILVENTOINEN K, TYNELIUS P, GAMBORG M, SØRENSEN TIA, RASMUSSEN F (2011). Increasing genetic variance of body mass index during the swedish obesity epidemic. *PLoS ONE*, **6**(11): e27135. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027135>
- RÖSSNER S (1992). Pregnancy, weight cycling and weight gain in obesity. *Journal of the International Association for the Study of Obesity*, **16**(2): 145–147.
- RUKH G, ERICSON U, ANDERSSON-ASSARSSON J, ORHO-MELANDER M, SONESTEDT E (2017). Dietary starch intake modifies the relation between copy number variation in the salivary amylase gene and BMI. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **106**(1): 256–262. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.149831>
- RUKH G, SONESTEDT E, MELANDER O, HEDBLAD B, WIRFÄLT E, ERICSON U, ORHO-MELANDER M (2013). Genetic susceptibility to obesity and diet intakes: association and interaction analyses in the Malmö Diet and Cancer Study. *Genes & Nutrition*, **8**(6): 535–547. <https://doi.org/10.1007/s12263-013-0352-8>
- RUPP, SK, WÖLK E, STENGEL A (2021). Nesfatin-1 receptor: distribution, signaling and increasing evidence for a G protein-coupled receptor – a systematic review. *Frontiers in Endocrinology*, **12**: 740174. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.740174>
- SABUNCU T, BAYRAM F, KIYICI S, SATMAN İ, YUMUK V, İZOL AN (2018). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Obezite Tanı ve Tedavi Klavuzu. Erişim Adresi: http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl_gruplar/20180525144116-2018-05-25tbl_gruplar144108.pdf, Erişim Tarihi: 25.08.2022.
- SALDANHA JF, CARRERO JJ, LOBO JC, STOCKLER-PINTO MB, LEAL VO, CALIXTO A, GELONEZE B, MAFRA D (2012). The newly identified anorexigenic adipokine Nesfatin-1 in hemodialysis patients: Are there associations with food intake, body composition and inflammation? *Regulatory Peptides*, **173**(1–3): 82–85. <https://doi.org/10.1016/j.regpep.2011.09.010>

- SAMANI S (2019). Serum Nesfatin-1 level in healthy subjects with weight-related abnormalities and newly diagnosed patients with type 2 diabetes mellitus; a case-control study. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*, 15(1):69–73. <https://doi.org/10.4183/aeb.2019.69>
- SANTOS JL, SAUS E, SMALLEY SV, CATALDO LR, ALBERTI G, PARADA J, GRATACÒS M, ESTIVILL X (2012). Copy number polymorphism of the salivary amylase gene: implications in human nutrition research. *Lifestyle Genomics*, 5(3): 117–131. <https://doi.org/10.1159/000339951>
- SATMAN I, YILMAZ T, ŞENGÜL A, SALMAN S, SALMAN F, UYGUR S, BASTAR I, TUTUNCU Y, SARGIN M, DİNCCAG N, KARŞIDAĞ K, KALACA S, ÖZCAN C, KING H (2002). Population-based study of diabetes and risk characteristics in turkey: results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care*, 25(9): 1551–1556. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.9.1551>
- SATMAN I, OMER B, TUTUNCU Y, KALACA S, GEDİK S, DİNCCAG N, KARŞIDAĞ K, GENÇ S, TELCİ A, CANBAZ B, TÜRKER F, YILMAZ T, ÇAKIR B, TUOMILEHTO J (2013). Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European Journal of Epidemiology*, 28(2): 169–180. <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9771-5>
- SATO T, IDA T, NAKAMURA Y, SHIIMURA Y, KANGAWA K, KOJIMA M (2014). Physiological roles of ghrelin on obesity. *Obesity Research & Clinical Practice*, 8(5):405–e413. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2013.10.002>
- SAWICA B, BOSSOWSKI A (2013). Analysis of serum levels of Nesfatin-1 in children and adolescents with autoimmune thyroid diseases. *Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism*, 19(1):5–10.
- SCHALLA MA, UNNIAPPAN S, LAMBRECHT NWG, MORI M, TACHÉ Y, STENGEL, A (2020). NUCB2/Nesfatin-1 – Inhibitory effects on food intake, body weight and metabolism. *Peptides*, 128: 170308. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2020.170308>
- SCHULTES B, ERNST B, WILMS B, THURNHEER M, HALLSCHMID M (2010). Hedonic hunger is increased in severely obese patients and is reduced after gastric bypass surgery. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 92(2): 277–283. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.29007>
- SCHÜZ B, SCHÜZ N, FERGUSON SG (2015). It's the power of food: individual differences in food cue responsiveness and snacking in everyday life. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 12(1): 149. <https://doi.org/10.1186/s12966-015-0312-3>
- SCHWARTZ MW, SEELEY RJ, ZELTSER LM, DREWNOWSKI A, RAVUSSIN E, REDMAN LM, LEIBEL RL (2017). Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews*, 38(4): 267–296. <https://doi.org/10.1210/er.2017-00111>

- SELVANAYAGAM T, WALKER S, GAZZELLONE MJ, KELLAM B, CYTRYNBAUM C, STAVROPOULOS DJ, LI P, BIRKEN CS, HAMILTON J, WEKSBERG R, SCHERER SW (2018). Genome-wide copy number variation analysis identifies novel candidate loci associated with pediatric obesity. *European Journal of Human Genetics*, **26**(11): 1588–1596. <https://doi.org/10.1038/s41431-018-0189-0>
- SELVARAJU V, VENKATAPOORNA CM, BABU JR, GEETHA T (2020). Salivary Amylase Gene Copy Number Is Associated with the Obesity and Inflammatory Markers in Children. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, **13**: 1695–1701. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S251359>
- SHEN P, HAN Y, CAI B, WANG Y (2015). Decreased levels of serum Nesfatin-1 in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep and Breathing*, **19**(2): 515–522. <https://doi.org/10.1007/s11325-014-1039-0>
- SHWAN NAA, ARMOUR JAL (2019). No evidence for association of BMI with salivary amylase gene copy number in the UK 1958 Birth Cohort. *Obesity*, **27**(9): 1533–1538. <https://doi.org/10.1002/oby.22565>
- SILVENTOINEN K, ROKHOLM B, KAPRIO J, SØRENSEN TIA (2010). The genetic and environmental influences on childhood obesity: a systematic review of twin and adoption studies. *International Journal of Obesity*, **34**(1): 29–40. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.177>
- SINGH RK, KUMAR P, MAHALINGAM K (2017). Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *Comptes Rendus Biologies*, **340**(2): 87–108. <https://doi.org/10.1016/j.crv.2016.11.007>
- SOBRINO CRESPO C, PERIANES CACHERO A, PUEBLA JIMÁÑEZ L, BARRIOS V, ARILLA FERREIRO E (2014). Peptides and food intake. *Frontiers in Endocrinology*, **5**:58. <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00058>
- SONESTEDT E, ROOS C, GULLBERG B, ERICSON U, WIRFÄLT E, ORHOMELANDER M (2009). Fat and carbohydrate intake modify the association between genetic variation in the FTO genotype and obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **90**(5): 1418–1425. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27958>
- SPIEGEL K, TASALI E, PENE P, CAUTER EV (2004). Brief communication: sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Annals of Internal Medicine*, **141**(11): 846. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-11-200412070-00008>
- STENGEL A (2015). Nesfatin-1 – More than a food intake regulatory peptide. *Peptides*, **72**: 175–183. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2015.06.002>
- STENGEL A, GOEBEL M, WANG L, TACHÉ Y (2010). Ghrelin, des-acyl ghrelin and Nesfatin-1 in gastric X/A-like cells: Role as regulators of food intake and body weight. *Peptides*, **31**(2): 357–369. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2009.11.019>

- STENGEL A, HOFMANN T, GOEBEL-STENGEL M, LEMBKE V, AHNIS A, ELBELT U, LAMBRECHT NWG, ORDEMANN J, KLAPP BF, KOBELT P (2013). Ghrelin and NUCB2/Nesfatin-1 are expressed in the same gastric cell and differentially correlated with body mass index in obese subjects. *Histochemistry and Cell Biology*, **139**(6): 909–918. <https://doi.org/10.1007/s00418-013-1087-8>
- STRYJECKI C, ALYASS A, MEYRE D (2018). Ethnic and population differences in the genetic predisposition to human obesity. *Obesity Reviews*, **19**(1): 62–80. <https://doi.org/10.1111/obr.12604>
- ŞAHİN S, AYAZ T, CUMHUR CURE M, SÜMER F, İLKKILIÇ K (2014). Association of Nesfatin-1 levels with fasting and postload glucose levels in patients with hypothyroidism. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, **31**: 217–220. <https://doi.org/10.5835/jecm.omu.31.04.003>
- T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ (2014). *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması, 2010*. Erişim Adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/kitaplar/diger-kitaplar/TBSA-Beslenme-Yayini.pdf>, Erişim Tarihi: 29.06.2022.
- T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ (2019). *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA)*. Erişim Adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/kitaplar/TBSA RAPOR KITAP 20.08.pdf>, Erişim Tarihi: 29.06.2022.
- TAN BK, HALLSCHMID M, KERN W, LEHNERT H, RANDEVA HS (2011). Decreased cerebrospinal fluid/plasma ratio of the novel satiety molecule, Nesfatin-1/NUCB-2, in obese humans: evidence of Nesfatin-1/NUCB-2 resistance and implications for obesity treatment. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **96**(4): E669–E673. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1782>
- TAN VMH, OOI DSQ, KAPUR J, WU T, CHAN YH, HENRY CJ, LEE YS (2016). The role of digestive factors in determining glycemic response in a multiethnic Asian population. *European Journal of Nutrition*, **55**(4): 1573–1581. <https://doi.org/10.1007/s00394-015-0976-0>
- TARRAGON E, STEIN J, MEYER J (2018). Basal levels of salivary alpha-amylase are associated with preference for foods high in sugar and anthropometric markers of cardiovascular risk. *Behavioral Sciences*, **8**(10):94. <https://doi.org/10.3390/bs8100094>
- TAŞ F, GEZER C (2022). The relationship of hedonic hunger with food addiction and obesity in university students. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. <https://doi.org/10.1007/s40519-022-01436-0>
- TAYFUR M (2018). İştah metabolizmasının moleküler regülasyonu ve beslenme. In: *Beslenme ve Diyetetik Güncel Konular-7*, Ed.: TAYFUR M, Hatiboğlu yayınevi, Ankara. s.:27-53.

- TAYHAN KARTAL F, HELVACI G, YABANCI AYHAN N (2020). Maternal beslenme ve ilerleyen yaşamda obezite. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, **9**(1): 36–43. <https://doi.org/10.37989/gumussagbil.645493>
- TEKİN T, ÇİÇEK B, KONYALIGİL N, GÜNTÜRK İ, YAZICI C, KARACA Z, ÜNLÜSAVURAN M (2020). Increased hip circumference in individuals with metabolic syndrome affects serum Nesfatin-1 levels. *Postgraduate Medical Journal*, **96**(1140): 600–605. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2019-136887>
- TRAYHURN P, THOMAS M, DUNCAN J, RAYNER D (1995). Effects of fasting and refeeding on ob gene expression in white adipose tissue of lean and obese (ob/ob) mice. *FEBS Letters*, **368**(3): 488–490. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(95\)00719-P](https://doi.org/10.1016/0014-5793(95)00719-P)
- ULLRICH J, ERNST B, WILMS B, THURNHEER M, HALLSCHMID M, SCHULTES B (2013). The hedonic drive to consume palatable foods appears to be lower in gastric band carriers than in severely obese patients who have not undergone a bariatric surgery. *Obesity Surgery*, **23**(4):474–479. <https://doi.org/10.1007/s11695-012-0818-6>
- ÜNAL B, ERGÖR G, DİNÇ HORASAN G, KALAÇA S, SÖZMEN K (2013). *TÜRKİYE KRONİK HASTALIKLAR VE RİSK FAKTÖRLERİNİN SIKLIĞI ÇALIŞMASI TEMEL BULGULAR*. Erişim Adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronik-hastaliklar-engelli-db/hastaliklar/kronik_havayolu/raporlar/KRONIK_ARASTIRMA_TEMEL_BULGULAR.pdf, Erişim Tarihi: 15.07.2022.
- USHER C, HANDSAKER RE, ESKO T, TUKE MA, WEEDON MN, HASTIE AR, CAO H, MOON JE, KASHİN S, FUCHSBERGER C, METSPALU A, PATO CN, PATO MT, MCCARTHY MI, BOEHNKE M, ALTSHULER DM, FRAYLING TM, HIRSCHHORN JN, MCCARROLL SA (2015). Structural forms of the human amylase locus and their relationships to SNPs, haplotypes and obesity. *Nature Genetics*, **47**(8): 921–925. <https://doi.org/10.1038/ng.3340>
- VALSESIA A, KULKARNI SS, MARQUIS J, LEONE P, MIRONOVA P, WALTER O, HJORTH MF, DESCOMBES P, HAGER J, SARIS WH, ASTRUP A, DARIMONT C, O'CALLAGHAN NJ (2019). Salivary α -amylase copy number is not associated with weight trajectories and glycemic improvements following clinical weight loss: results from a 2-phase dietary intervention study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **109**(4): 1029–1037. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy363>
- VAN DER ZEE H (1998). *The hunger winter: occupied Holland 1944–1945*. Jill Norman and Hobhouse, London.
- VÁZQUEZ-MORENO M, MEJÍA-BENÍTEZ A, SHARMA T, PERALTA-ROMERO J, LOCÍA-MORALES D, KLÜNDER-KLÜNDER M, CRUZ M, MEYRE D (2020). Association of AMY1A /AMY2A copy numbers and AMY1 /AMY2 serum enzymatic activity with obesity in Mexican children. *Pediatric Obesity*, **15**(8): e12641. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12641>

- VENKATAPOORNA CMK, AYINE P, PARRA EP, KOENIGS T, PHILLIPS M, BABU J. R, SANDEY M, GEETHA T.(2019). Association of salivary amylase (AMY1) gene copy number with obesity in alabama elementary school children. *Nutrients*, **11**(6):1379. <https://doi.org/10.3390/nu11061379>
- VILJAKAINEN H, ANDERSSON-ASSARSSON JC, ARMENIO M, PEKKINEN M, PETTERSSON M, VALTA H, LIPSANEN-NYMAN M, MÄKITIE O, LINDSTRAND A (2015). Low copy number of the AMY1 locus is associated with early-onset female obesity in Finland. *PLoS ONE*, **10**(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131883>
- VON KRIES R (2002). Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity. *American Journal of Epidemiology*, **156**(10):954–961. <https://doi.org/10.1093/aje/kwf128>
- WAALEN J (2014). The genetics of human obesity. *Translational Research*, **164**(4): 293–301. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2014.05.010>
- WAN H, WANG Y, XIANG Q, FANG S, CHEN Y, CHEN C, ZHANG W, ZHANG H, XIA F, WANG N, LU Y (2020). Associations between abdominal obesity indices and diabetic complications: Chinese visceral adiposity index and neck circumference. *Cardiovascular Diabetology*, **19**(1): 118. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01095-4>
- WENG HH, BASTIAN LA, TAYLOR DH, MOSER BK, OSTBYE T (2004). Number of children associated with obesity in middle-aged women and men: results from the Health and Retirement Study. *Journal of Women's Health*, **13**(1):85–91. <https://doi.org/10.1089/154099904322836492>
- WHEELER E, HUANG N, BOCHUKOVA EG, KEOGH JM, LINDSAY S, GARG S, HENNING E, BLACKBURN H, LOOS RJF, WAREHAM NJ, O'RAHILLY S, HURLES ME, BARROSO I, FAROOQI IS (2013). Genome-wide SNP and CNV analysis identifies common and low-frequency variants associated with severe early-onset obesity. *Nature Genetics*, **45**(5):513–517. <https://doi.org/10.1038/ng.2607>
- WHO/FAO (2003). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Erişim Adresi: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42665/WHO_TRS_916.pdf;jsessionid=D516DAAFEAA555F044506948227A9E46?sequence=1, Erişim Tarihi: 23.06.2022.
- WHO (2008). *Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation*. Erişim Adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241501491>, Erişim Tarihi:23.06.2022.
- WHO (2021). *Obesity and overweight*. Erişim Adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>, Erişim Tarihi: 18.03.2022.
- WHO REGIONAL OFFICE FOR EUROPE (2022). *WHO European Regional Obesity Report 2022*. Erişim Adresi: <http://apps.who.int/iris>, Erişim Tarihi: 15.07.2022.

- WITT AA, LOWE MR (2014). Hedonic hunger and binge eating among women with eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, **47**(3):273–280. <https://doi.org/10.1002/eat.22171>
- WOODS SC, PORTE, D, BOBBIONI E, IONESCU E, SAUTER JF, ROHNER-JEANRENAUD F, JEANRENAUD B (1985). Insulin: its relationship to the central nervous system and to the control of food intake and body weight. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **42**(5):1063–1071. <https://doi.org/10.1093/ajcn/42.5.1063>
- WOODS SC, LUTZ TA, GEARY N, LANGHANS W (2006). Pancreatic signals controlling food intake; insulin, glucagon and amylin. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, **361**(1471): 1219–1235. <https://doi.org/10.1098/rstb.2006.1858>
- WRIGHT SM, ARONNE LJ (2012). Causes of obesity. *Abdominal Radiology*, **37**(5): 730–732. <https://doi.org/10.1007/s00261-012-9862-x>
- XU D, YU Y, XU Y, GE J (2021). Plasma Nesfatin-1: potential predictor and diagnostic biomarker for cognitive dysfunction in T2DM patient. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, **14**:3555–3566. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S323009>
- YANG M, ZHANG Z, WANG C, LI K, LI S, BODEN G, LI L, YANG G (2012). Nesfatin-1 action in the brain increases insulin sensitivity through Akt/AMPK/TORC2 pathway in diet-induced insulin resistance. *Diabetes*, **61**(8):1959–1968. <https://doi.org/10.2337/db11-1755>
- YILMAZ MS, ALTINBAŞ B, GÜVENC G, ERKAN LG, AVŞAR O, SAVCI V, KÜÇÜKSEN DU, ARICAN I, YALCIN M (2015). The role of centrally injected Nesfatin-1 on cardiovascular regulation in normotensive and hypotensive rats. *Autonomic Neuroscience*, **193**:63–68. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2015.07.009>
- YIN Y, LI Z, GAO L, LI Y, ZHAO J, ZHANG W (2015). AMPK-dependent modulation of hepatic lipid metabolism by Nesfatin-1. *Molecular and Cellular Endocrinology*, **417**:20–26. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2015.09.006>
- YONG RYY, MUSTAFFA SB, WASAN PS, SHENG L, MARSHALL CR, SCHERER S. W, TEO YY, YAP EPH (2016). Complex copy number variation of AMY1 does not associate with obesity in two east asian cohorts. *Human Mutation*, **37**(7):669–678. <https://doi.org/10.1002/humu.22996>
- ZHAI T, LI SZ, FAN XT, TIAN Z, LU XQ, DONG J (2017). Circulating Nesfatin-1 levels and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetes Research*, **2017**: 7687098. <https://doi.org/10.1155/2017/7687098>

- ZHANG C, REXRODE KM, VAN DAM RM, LI TY, HU FB (2008). Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality. *Circulation*, **117**(13): 1658–1667. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.739714>
- ZHANG D, LI Z, WANG H, YANG M, LIANG L, FU J, WANG C, LING J, ZHANG Y, ZHANG S, XU Y, ZHU Y, LAI M (2015). Interactions between obesity-related copy number variants and dietary behaviors in childhood obesity. *Nutrients*, **7**(4):3054–3066. <https://doi.org/10.3390/nu7043054>
- ZHANG X, QI J, TANG N, WANG S, WU Y, CHEN H, TIAN Z, WANG B, CHEN D, LI Z (2018). Intraperitoneal injection of Nesfatin-1 primarily through the CCK-CCK1R signal pathway affects expression of appetite factors to inhibit the food intake of Siberian sturgeon (*Acipenser baerii*). *Peptides*, **109**:14–22. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2018.09.008>
- ZHANG Y, LU J, ZHENG S, YAN J, CHEN L, LIU X, WU W, WANG F (2017). Serum levels of Nesfatin-1 are increased in gestational diabetes mellitus. *Gynecological Endocrinology*, **33**(8): 621–624. <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1306849>
- ZHANG Z, LI L, YANG M, LIU H, BODEN G, YANG G (2012). Increased plasma levels of Nesfatin-1 in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, **120**(02): 91–95. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1286339>
- ZHAO Y, MA X, WANG Q, ZHOU Y, ZHANG Y, WU L, JI H, QIN G, LU J, BI Y, NING G (2015). Nesfatin-1 correlates with hypertension in overweight or obese Han Chinese population. *Clinical and Experimental Hypertension*, **37**(1): 51–56. <https://doi.org/10.3109/10641963.2014.897722>
- ZHOU B, GAO W, LV J, YU C, WANG S, LIAO C, PANG Z, CONG L, DONG Z, WU F, WANG H, WU X, JIANG G, WANG X, WANG B, CAO W, LI L (2015). Genetic and environmental influences on obesity-related phenotypes in chinese twins reared apart and together. *Behavior Genetics*, **45**(4):427–437. <https://doi.org/10.1007/s10519-015-9711-0>
- ZOLOTUKHIN S (2013). Metabolic hormones in saliva: origins and functions. *Oral Diseases*, **19**(3):219–229. <https://doi.org/10.1111/odi.12015>

EKLER

EK-1: Çankırı Karatekin Üniversitesi Etik Kurul Değerlendirme Formu

EK-2: Çankırı Karatekin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanlığı İzin Yazısı

EK-3: Aydınlatılmış Gönüllü Onam Formu

EK-4: Çalışmada Kullanılan Anket Formu

EK-5: T.C. Sağlık Bakanlığı Çankırı Devlet Hastanesi Laboratuvarı'nın Kabul Ettiği Referans Değerleri

EK-1: Çankırı Karatekin Üniversitesi Etik Kurul Değerlendirme Formu

	T.C. ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ ETİK KURUL DEĞERLENDİRME FORMU	
Toplantı No:	17	
Araştırmamanın Yürütücüsü:	Öğr. Gör. Fatma Tayhan Kartal	
Araştırmamanın Başlığı:	Obez Olan ve Olmayan Kadınlarda Tükürük Amilaz Gen Kopya Sayısı, Nesfatin-1 Düzeyi ve Beslenme Durumu İlişkisi	
Karar Tarihi:	07 Ekim Çarşamba 2020	
Kurul Görüşü:	Çalışma kriterlere uygundur	

SONUÇ:

Kabul. Araştırmamanın/Projenin uygulanabilirliği konusunda bilimsel araştırmalar etiği açısından bir sakınca yoktur.

Başkan
Prof. Dr. Murat ARI

Uye
Prof. Dr. Ali YİĞİT

Uye
Doç. Dr. Ela CANBOLAT

Uye
Doç. Dr. İlknur GÖL

Uye
Dr. Öğr. Üyesi Haydar KOÇ

Uye
Avukat Mehmet ÇAKMAK

Uye
Dr. Öğr. Üyesi İbrahim AKYOL

EK-2: Çankırı Karatekin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanlığı İzin Yazısı

	T.C. ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanlığı	
Sayı : 52950036-305-E.27550		21/12/2020
Konu : Çalışma İzni (Öğr. Gör. Fatma TAYHAN KARTAL)		
SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜNE		
İlgi : Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü 09/12/2020 tarihli ve 52950036-200-E.26711 sayılı yazısı.		
Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Elemanı Öğr. Gör. Fatma TAYHAN KARTAL'ın, Doktora tez çalışması kapsamında yapmayı planladığı "Obez Olan ve Olmayan Kadınlarda Tükürük Amilaz Gen Kopya Sayısı,Nesfatin-1 Düzeyi ve Beslenme Durumu İlişkisi" adlı çalışmasını Fakültemiz personel ve öğrencileri ile yapması uygun görülmüştür.		
Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.		
e-imzalıdır Prof. Dr. Özcan ÖZKAN Dekan		
Adres: Çankırı Karatekin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi (Eski Devlet Hastanesi Yanı) 18200 ÇANKIRI Telefon No : 0 376 213 17 02 e-Posta : sbf@karatekin.edu.tr	Fax No : 0 376 212 00 75 İnternet Adresi : https://www.karatekin.edu.tr/	Bilgi İçin :Nurşah AŞKIN Büro Personeli Telefon No:0 376 213 17 02

EK-3: Aydınlatılmış Gönüllü Onam Formu

AYDINLATILMIŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Araştırmanın Adı: Obez Olan ve Olmayan Kadınlarda Tükürük Amilaz Gen Kopya Sayısı, Nesfatin-1 Düzeyi ve Beslenme Durumu İlişkisi

Sayın gönüllü, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tez çalışması kapsamında planlanmış olan yukarıda adı yazılı araştırmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunuyorsunuz. Bu araştırmada yer almayı kabul etmeden önce, araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme çerçevesinde özgürce vermeniz gerekmektedir. Aşağıdaki bilgileri lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınız olursa sorunuz ve açık yanıtlar isteyiniz.

Bu araştırmanın amacı; yetişkin kadınlarda tükürük amilaz gen kopya sayısının obezite, beslenme durumu ve Nesfatin-1 düzeyi ile ilişkisini göstermektir. Bu çalışmaya katılmayı isteyen ve gönüllü onam formunu imzalayan, 19-50 yaşları arasında, pre-obez ve obez olan ve olmayan, her hangi bir kronik hastalığı bulunmayan ve bir diyet uygulamayan 68 kadın bireyin dahil edilmesi planlanmıştır. Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz size sosyo-demografik özellikleriniz (medeni durum, eğitim düzeyi), sağlık bilgileri, sigara, alkol, ilaç ve besin desteği kullanma durumları ve yeme davranışlarınızın belirlenmesi için ‘Besin Gücü Ölçeği’ni içeren bir anket formu uygulanacaktır. Boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel ve kalça çevresi, boyun çevresi ölçümleri tarafımdan yapılacaktır. AMY1 gen kopya sayısı ve Nesfatin-1 düzeyi ölçümü için sizden tükürük örneği alınacak, bunun için eppendorf tüplere yaklaşık 2 ml tükürmeniz istenecektir. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Bu çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Size ait tıbbi bilgiler gizli tutulacaktır. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekme hakkına da sahipsiniz. Bu araştırmanın gereklerini yerine getirmek için harcayacağınız süre yaklaşık 30 dk’dır.

Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da başladıktan sonra yarıda bırakabilirsiniz. Bu araştırmanın sonuçları bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırmadan  ekilmeniz ya da araştırmacı tarafından araştırmadan çıkarılmanız halinde, sizle ilgili veriler kullanılmayacaktır. Ancak veriler bir kez anonimleştikten sonra araştırmadan çekilmeniz mümkün olmayacaktır. Sizden elde edilen tüm bilgiler gizli tutulacak, araştırma yayınlandığında da varsa kimlik bilgilerinizin gizliliği korunacaktır.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllülere verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum (ya da sözlü olarak dinledim). Eksik kaldığını düşündüğüm konularda sorularımı araştırmacılara sordum ve doyurucu yanıtlar aldım. Yazılı ve sözlü olarak tarafıma sunulan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anladığım kanısındayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğim konusunda karar vermem için yeterince zaman tanındı.

Bu koşullar altında, araştırma kapsamında elde edilen şahsıma ait bilgilerin bilimsel amaçlarla kullanılmasını, gizlilik kurallarına uyulmak kaydıyla sunulmasını ve yayınlanmasını, hiçbir baskı ve zorlama altında kalmaksızın, kendi  zg r irademle kabul ettiğimi beyan ederim

Katılımcı Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

 mza

Danışman Adı soyadı: Prof. Dr. Nurcan Yabancı Ayhan

Adres:

Ankara

Tel.

 mza:

Sorumlu Araştırmacı Adı soyadı: Fatma Tayhan Kartal

Adres:

Tel.

İmza:

XXXXXX

EK-4: Çalışmada Kullanılan Anket Formu

ANKET FORMU

OBEZ OLAN VE OLMAYAN KADINLARDA TÜKÜRÜK AMİLAZ GEN KOPYA SAYISI, NESFATİN-1 DÜZEYİ VE BESLENME DURUMU İLİŞKİSİ

A. GENEL BİLGİLER	
1. Yaş	
2. Eğitim durumu	1. Okur-yazar değil 2. Okur-yazar 3. İlkokul-ortaokul mezunu 4. Lise mezunu 5. yüksekokul/üniversiteye devam ediyorum. 6. Yüksekokul/üniversite mezunu 7. Lisans üstü
3. Medeni durum	1. Evli 2. Bekar 3. Dul/boşanmış
4. Çocuğunuz var mı? Varsa kaç tane?	1. Evettane 2. Hayır yok
5. Meslek	1. Memur 2. Akademisyen 3. Ev hanımı 4. Serbest meslek 5. Öğrenci 6. Diğer
6. Ailede anne, baba veya kardeşlerinizde obezitesi olan var mı?	1. Evet 2. Hayır
7. Evet ise;	1. Anne 2. Baba 3. Kardeş 4. Amca 5. Hala 6. Dayı 7. Teyze
8. Ailede kardiyovasküler hastalık tanısı alan var mı?	1. Evet 2. Hayır
9. Evet ise;	1. Anne 2. Baba 3. Kardeş 4. Amca 5. Hala 6. Dayı 7. Teyze
10. Daha önce diyet yaptınız mı?	1. Evet 2. Hayır
11. Cevabınız evet ise bu diyeti kim önerdi?	1. Diyetisyen 2. Doktor 3. Hemşire 4. Diğer.....
12. Günde kaç ana ve ara öğün yemek yiyorsunuz?	/.....
13. Genellikle ana öğünleri atlar mısınız?	1. Evet 2. Hayır
14. Genellikle ara öğünleri atlar mısınız?	1. Evet 2. Hayır
15. Yemekleri genelde nerede yiyorsunuz?	1. Evde 2. Dışarda 3. Yemekhanede 4. Diğer(belirtiniz)
16. Sigara kullanıyor musunuz?	1. Evet (.....adet/gün) 2. Hayır 3. Bazen
17. Alkol kullanıyor musunuz?	2. Evet 2. Hayır 3. Bazen
18. Evinizde sigara içiliyor mu?	1. Evet hergün 2. Evet ara sıra 3. Hayır
19. Gece yatmadan önce yeme alışkanlığınız var mıdır?	1. Evet 2. Hayır
20. Günlük ortalama su tüketiminiz?	su bardağı
21. Genellikle iştah durumunuz nasıldır?	1. Hiç iştahım yok 2. Az iştahlıyım 3. Normal 4. İştahlıyım 5. Çok iştahlıyım
22. Sık acıkıyor musunuz?	1. Evet 2. Hayır
23. Özellikle tatlı krizleri, unlu ve nişastalı besinlere karşı düşkünlük var mı?	1. Evet 2. Hayır
24. Besin desteği kullanıyor musunuz?	1. Evet 2. Hayır
25. Evet ise belirtiniz	
26. Yaşamınız süresince sahip olduğunuz en yüksek vücut ağırlığı nedir?	

B. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Ölçümler	Sonuçlar	Ölçümler	Sonuçlar
Boy uzunluğu (cm)		Bel çevresi (cm)	
Boyun çevresi (cm)		Kalça çevresi (cm)	
		Bel/Kalça	

C. VÜCUT BİLEŞİMİ ANALİZİ

Ölçümler	Sonuçlar	Ölçümler	Sonuçlar
Vücut ağırlığı (kg)		Toplam sıvı miktarı (kg)	
BKİ		Kemik mineral ağırlığı (kg)	
Vücut Yağ kütlesi (%)		Visseral yağ oranı (%)	
Vücut Yağ kütlesi (kg)			
Kas kütlesi (kg)			

D. LABORATUAR SONUÇLARI

Ölçümler	Sonuçlar	Ölçümler	Sonuçlar
Açlık kan glukozu		T4	
Açlık insülin		Üre	
HOMA-IR		Ürik asit	
HbA1c		Kreatin	
Total Kolesterol		Kreatin kinaz	
LDL-kolesterol		WBC	
HDL-kolesterol		AST	
Trigliserid		ALT	
CRP		D vitamini	
Homosistein		Hemoglobin	
B ₁₂ vitamini		Ferritin	
TSH		Transferrin	
T3		Demir	

E. DİĞER ÖLÇÜMLER

Ölçüm	Sonuç
AMY1 Gen Kopya Sayısı	
Tükürük Nesfatin-1 Düzeyi	
Vücut Adipozite İndeksi	
Visseral Adipozite İndeksi	
Lipit Birikim Ürünleri İndeksi	

F. BESİN TÜKETİM FORMU (1. Gün) (hafta içi)

Öğün	Besin/Yemek/İçecek Adı	Besinler ve içindekiler	Tüketilen besin miktarı	
			Ölçü	Ağırlık
Kahvaltı 6:00-9:00				
Kuşluk 10:00-12:00 (Kahvaltı ve öğle yemeği arasında)				
Öğle Yemeği 12:00-14:00				
İkindi 14:00-17:00 (Öğle ve akşam yemeği arasında)				
Akşam Yemeği 17:00-20:00				
Gece 20:00-6:00 (Akşam yemeğinden sonra)				

Tüketilen Su miktarı(1 su bardağı 200 ml)

Not: Yemek kaşığı: YK Su bardağı: SB İnce dilim: İD
Tatlı kaşığı: TK Çay bardağı: ÇB Orta dilim: OD
Çay kaşığı: ÇK Kibrit kutusu: KK Kalın dilim: KD
Kepçe: K

BESİN TÜKETİM FORMU (2. Gün) (hafta içi)

Öğün	Besin/Yemek/İçecek Adı	Besinler ve içindikiler (Bu kısım araştırmacı tarafından doldurulacaktır.)	Tüketilen besin miktarı	
			Ölçü	Ağırlık
Kahvaltı 6:00-9:00				
Kuşluk 10:00-12:00 (Kahvaltı ve öğle yemeği arasında)				
Öğle Yemeği 12:00-14:00				
İkindi 14:00-17:00 (Öğle ve akşam yemeği arasında)				
Akşam Yemeği 17:00-20:00				
Gece 20:00-6:00 (Akşam yemeğinden sonra)				

Tüketilen Su miktarı(1 su bardağı 200 ml)

Not: Yemek kaşığı: YK Su bardağı: SB İnce dilim: İD
Tatlı kaşığı: TK Çay bardağı: ÇB Orta dilim: OD
Çay kaşığı: ÇK Kibrit kutusu: KK Kalın dilim: KD
Kepçe: K

BESİN TÜKETİM FORMU (3. Gün) (hafta sonu)

Öğün	Besin/Yemek/İçecek Adı	Besinler ve içindikiler (Bu kısım araştırmacı tarafından doldurulacaktır.)	Tüketilen besin miktarı	
			Ölçü	Ağırlık
Kahvaltı 6:00-9:00				
Kuşluk 10:00-12:00 (Kahvaltı ve öğle yemeği arasında)				
Öğle Yemeği 12:00-14:00				
İkindi 14:00-17:00 (Öğle ve akşam yemeği arasında)				
Akşam Yemeği 17:00-20:00				
Gece 20:00-6:00 (Akşam yemeğinden sonra)				

Tüketilen Su miktarı(1 su bardağı 200 ml)

Not: Yemek kaşığı: YK Su bardağı: SB İnce dilim: İD
Tatlı kaşığı: TK Çay bardağı: ÇB Orta dilim: OD
Çay kaşığı: ÇK Kibrit kutusu: KK Kalın dilim: KD
Kepçe: K

G. BESİN GÜCÜ ÖLÇEĞİ (BGÖ)

Aşağıdaki cümlelerden her birini okuduktan sonra, ne ölçüde katıldığınızı/katılmadığınızı gösteren sütundaki kutucuğu X şeklinde işaretleyiniz.

	Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Fikrim yok	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum
Fiziksel olarak aç olmadığım zamanlarda bile kendimi yiyecek düşünürken buluyorum.					
Yemek yemek, başka bir şey yapmaktan daha çok zevk veriyor.					
Sevdiğim bir yemeği gördüğüm ya da kokusunu aldığım zaman, biraz yemek için güçlü bir dürtü hissedirim.					
Bulunduğum ortamda sevdiğim yağlı/obezlatıcı yiyecekler varsa, kendimi tatlarına bakmak için durdurmakta zorlanıyorum					
Besinlerin üzerimdeki gücünü düşünmek oldukça korkutucu.					
Lezzetli bir yemeğin hazırda var olduğunu bildiğimde, onu yeme konusunda kendime engel olamıyorum.					
Bazı besinlerin tadını o kadar çok seviyorum ki, benim için zararlı olduklarını bilsem bile onları yemeyi bırakamıyorum.					
Çok sevdiğim bir besini tatmadan önce, o besinle ilgili yoğun bir beklenti içerisine giriyorum.					
Lezzetli bir yemek yediğimde, tadının ne kadar iyi olduğuna çok odaklanıyorum.					
Bazı zamanlarda, günlük aktiviteler yaparken, ‘aniden’ yemek yeme isteği duyuyorum (belirgin bir sebep yok iken).					
Diğer insanlara göre yemek yemekten daha fazla zevk aldığımı düşünüyorum.					
Biri bana çok güzel bir yemeği tarif ettiğinde, bir şeyler yeme isteği duyuyorum.					
Aklımın sürekli yemekle meşgul olduğunu düşünüyorum.					
Yediğim besinlerin mümkün olduğunca lezzetli olması benim için çok önemlidir.					
Çok sevdiğim bir besini yemeden önce, ağzımın sulandığını hissediyorum.					

EK-5: T.C. Sağlık Bakanlığı Çankırı Devlet Hastanesi Laboratuvarı'nın Kabul Ettiği Referans Değerleri

Biyokimyasal ölçüm	Referans değer
Glukoz (mg/dL)	74-106
Üre (mg/dL)	17-43
Kreatinin (Yetişkin) (mg/dL)	0.51-0.95
Ürik Asit (mg/dL)	2.6-6
Kolesterol (mg/dL)	0-200
Trigliserid (mg/dL)	0-150
HDL kolesterol (mg/dL)	40-60
LDL kolesterol (mg/dL)	0-130
ALT (U/L)	0-35
AST (U/L)	0-35
Demir (µg/dL)	60-180
CRP (mg/dL)	0-5
HbA1c (NGSP) (%)	3.5-5.6
Serum T3 (pg/mL)	2.13-4.5
Serum T4 (ng/dL)	0.58-1.38
TSH (µIU/mL)	0.38-5.33
Ferritin (ng/mL)	11-306.8
Folat (ng/mL)	3.1-19.9
Vitamin B ₁₂ (pg/mL)	126.5-505
İnsülin (µIU/mL)	1.9-23