

T.C.
YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

OBEZ BİREYLERDE ELABELA DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Neslihan YENİEL

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Ayşen CANIKLIOĞLU

YOZGAT- 2022

**T.C.
YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**OBEZ BİREYLERDE ELABELA DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Neslihan YENİEL

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Ayşen CANIKLIOĞLU**

YOZGAT- 2022



YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
LİSANSÜSTÜ TEZ ONAY FORMU

T.C.
YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

Enstitümüzün Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans/Doktora Programı numaralı öğrencisi Neslihan Yenieli'nin hazırladığı “**Obez Bireylerde Elabela Düzeylerinin Değerlendirilmesi**” başlıklı tezi ile ilgili tez savunma sınavı, Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri gereğince 01/09/2022 Perşembe günü saat 10:00'da yapılmış, tezin onayına oy birliği ile karar verilmiştir.

Başkan :

Jüri Üyesi :

(Danışman)

Jüri Üyesi :

ONAY:

Bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih vesayılı Enstitü Yönetim Kurulu Kararı ile onaylanmıştır.

...../...../.....

Müdür Ad-Soyadı

İmza

TEZ BEYANI

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan eder, aksi bir durumda aleyhine doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğini beyan ederim.

Neslihan YENİEL

...../...../.....

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

OBEZ BİREYLERDE ELABELA DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

NESLİHAN YENİEL

YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

TIBBİ BİYOKİMYA

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ AYŞEN CANIKLIOĞLU

Amaç: Obezite aşırı kilo artışı sonucu ortaya çıkan bir durumdur. Obezite kardiyovasküler hastalık riskinde artış, diyabet oluşumunda artış gibi pek çok hastalıkla ilişkilidir. Obezite sıklığı giderek artış göstermekte ve hem ekonomik hem sosyal boyutlarda pek çok soruna neden olabilmektedir. ELABELA son zamanlarda ortaya çıkan ve apelineerjik reseptörlere bağlanarak etki gösteren yiyecek alımı üzerine etki gösterdiği bilinen bir peptit hormondur. Obezitenin etyopatogenezi hakkında pek çok çalışma yapılmasına rağmen henüz tam olarak altta yatan nedenler tespit edilememiştir. Literatüre baktığımızda ELABELA düzeylerinin değerlendirildiği obez bireylerde herhangi bir çalışma yer almamaktadır. Bu çalışmada obez ve obez olmayan bireylerde serum ELABELA düzeyleri değerlendirildi ve obeziteyle ilişkisi incelendi.

Metot: Çalışmamıza; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran 18-65 yaş arası toplam 49 birey dahil edildi. $BKI > 30$ olan 24 obez birey ve $BKI < 25$ olan 25 non-obez sağlıklı birey dahil edilerek 2 gruba ayrıldı.

Tüm katılımcıların boy, kilo, cinsiyet, yaş, bel-kalça çevresi, kan basıncı değerleri kaydedildi ve rutin kan tetkikleri, serum ELABELA düzeyleri ölçüldü. Elde edilen veriler, istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırmalarda kullanıldı.

Bulgular: Yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları açısından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel fark olmadığı belirlendi. Hasta grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Diastolik kan basıncı (DKB), BUN, Kreatinin, Total Kolesterol, LDL-Kolesterol ve Elabela düzeylerinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Sistolik kan basıncı (SKB), Beden kütle indeksi (BKİ) ve Bel/Kalça oranı, Glukoz, AST, ALT, Trigliserid, İnsulin, HOMA-IR düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. HDL-Kolesterol hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu.

Sonuç: Bu çalışmada Elabela düzeyleri ile obezite arasında bir ilişkinin olmadığı bulunmuştur. Fakat katılımcı sayısı çok az olduğu için, daha kapsamlı çalışmalarla bu konunun araştırılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

2022, 77 SAYFA

ANAHTAR KELİMELER: Obezite, ELABELA, Apelinergic reseptör



ABSTRACT

MASTER'S THESIS

EVALUATION OF ELABELA LEVELS in OBESE INDIVIDUALS

NESLİHAN YENİEL

YOZGAT BOZOK UNIVERSITY
SCHOOL OF GRADUATE STUDIES

MEDICAL BIOCHEMISTRY

DR. ÖĞR. ÜYESİ AYŞEN CANIKLIOĞLU

Objective: Obesity is a condition that occurs as a result of excessive weight gain. Obesity is associated with many diseases such as increased risk of cardiovascular disease and increased diabetes. The frequency of obesity is increasing gradually and can cause many problems in both economic and social dimensions.

ELABELA is a peptide hormone that has emerged recently and is known to affect food intake by binding to apelinergic receptors. Although many studies have been conducted on the etiopathogenesis of obesity, the underlying causes have not yet been determined. When we look at the literature, there is no study in obese individuals evaluating ELABELA levels. In this study, serum ELABELA levels were evaluated in obese and non-obese individuals and their relationship with obesity was examined.

Methods: To our study; A total of 49 patients between the ages of 18-65 were included in the Yozgat Bozok University Medical Faculty internal medicine outpatient clinic. Participants were divided into obese individuals with BMI > 30 and non-obese healthy individuals with BMI < 25 according to body mass index (BMI).

Height, weight, gender, age, waist-hip circumference, blood pressure values of all participants were recorded and routine blood tests and serum ELABELA levels were measured. The obtained data were used for statistical comparisons between groups.

Results: It was determined that there was no statistical difference between the patient and control groups in terms of mean age and gender distribution. When the patient group was compared with the control group, there was no statistically significant difference between the two groups in diastolic blood pressure (DBP), BUN, Creatinine Total Cholesterol, LDL-Cholesterol and Elabela levels. Body mass index (BMI), Waist/Hip ratio, Systolic blood pressure values (SBP), Glucose, AST, ALT, Triglyceride, Insulin, HOMA-IR levels were found to be significantly higher in the patient group than in the control group. HDL-Cholesterol was found to be significantly lower in the patient group compared to the control group.

Conclusion: In this study, it was found that there was no relationship between Elabela levels and obesity. However, since the number of participants is very small, there is a need to investigate this issue with more comprehensive studies.

2022, 77 PAGE

KEYWORDS: Obesity, ELABELA, Apelinergic receptor



İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU	i
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLolar LİSTESİ	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
GRAFİKLERİN LİSTESİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	xiv
ÖNSÖZ	xvi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Obezite.....	3
2.1.1. Obezite Tanımı	3
2.1.2. Obezite Prevalansı	4
2.1.3. Obezitede Patogenez	6
2.1.4. Obezite Nedenleri	7
2.1.5. Obezitede Risk Faktörler	9
2.1.6. Obez ve Fazla Kilolu Olmanın Hastalık Yüğü ve Komplikasyonları	10
2.2.Obezitenin Önlenmesi	12
2.2.1. Merkezi ve Yerel Yönetime Ait Önlemler	13
2.2.2.Bireye Yönelik Önlemler	13
2.3. Obezitenin Tanısı.....	14
2.3.1. Obez Hastanın Değerlendirilmesi.....	14
2.3.2. Boy-Kilo, Bel –Kalça Çevresi (BÇ) Ölçümleri ve Önemi	15
2.4. Obeziteye Eşlik Eden Hastalıklar	17
2.4.1. Metabolik Sendrom ve Prediyabet	17
2.4.2. Tip 2 Diabetes Mellitus	18
2.4.3. Dislipidemi	18
2.4.4. Hipertansiyon	18
2.4.5. Kardiyovasküler Hastalık ve Mortalite	19

2.4.6. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAYKH).....	19
2.4.7. Polikistik Over Sendromu	20
2.4.8. Kadın İnfertilitesi.....	20
2.4.9 Erkek Hipogonadizmi.....	21
2.4.10. Uyku Apne/Astım/Reaktif Hava Yolu Hastalıkları.....	21
2.4.11. Osteoartrit	22
2.4.12. Gastrointestinal Problemler	22
2.4.13. Depresyon ve diğer psikolojik bozukluklar.....	23
2.4.14. Obezite ve Kanser.....	23
2.5. Tedavi ve İzlem	24
2.5.1. Tıbbi Tedavi	24
2.5.2. Cerrahi Tedavi	24
2.5.3. Kanıtlanmamış Yaklaşımlar	24
2.5.4. İzlem	24
2.6. Apelinerjik Sistem	25
2.6.1. APJ	25
2.6.3. Elabela	27
3. GEREÇ ve YÖNTEM	29
3.1. Araştırma Tipi, Yeri ve Zamanı	29
3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	29
3.3. Gereç.....	29
3.3.1. Biyokimyasal Ölçümlerde Kullanılan Gereçler	29
3.3.2. Kullanılan Kitler ve Cihazlar.....	29
3.3.3. Örneklerin Toplanması ve Saklanması.....	30
3.4. Çalışma Grubu.....	30
3.5. Yöntem	31
3.5.1. Rutin analizler	31
3.5.2.ELISA yöntemi ile analiz	31
3.6. İstatistiksel Analiz	35
4. BULGULAR	36
4.1. Hasta ve Kontrol Gruplarını Oluşturan Bireylerin demografik bulguları	36
4.2. Hasta ve Kontrol Grubuna Ait Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması	37
5. TARTIşMA.....	39

6. SONUÇ VE ÖNERİLER	43
7. KAYNAKLAR.....	44
8. EKLER	56
Ek 1 Etik Kurulu Raporu	56
Ek 2 Sayısal Değişkenler Arasındaki Korelasyon Analizi Sonuçlar.....	57
9. ÖZGEÇMİŞ



TABLolar LİSTESİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 2. 1. BKİ değerleri ve Sınıflama	3
Tablo 2. 2.Yetişkinlerde bel çevresi ölçümünün değerlendirilmesi	16
Tablo 2. 3.Kan basıncı değerlerinin tanımları ve sınıflaması (mmHg)	19
Tablo 3. 1.ELABELA ELISA kiti içeriği.....	32
Tablo 4. 1.Hasta ve kontrol grubuna ait demografik bulgular.....	37
Tablo 4. 2.Hasta ve kontrol grubuna ait labarotuvuar bulgularının karşılaştırılması	38



ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Dünya Obezite Prevalansı	4
Şekil 2.2. Türkiye’de Obezite Prevalansı	6
Şekil 2.3. Enerji dengesi ve obeziteyi etkileyen faktörler	7
Şekil 2.4. Bel ve kalça çevresi ölçümü	16
Şekil 2.5. Metabolik sendrom	17
Şekil 2.6. Apelinergic sistemin sinyal yolları	26
Şekil 2.7. Apelin izoformları	27
Şekil 2.8. Elabela izoformları	28
Şekil 3.1. ELABELA standart serisinin hazırlanması.....	33

GRAFİKLERİN LİSTESİ

Grafik No

Sayfa

Grafik 3.1. ELABELA (Standart Eğrisi) grafiği 34



SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

ALT	: Alanin aminotransferaz
APJ	: Apelin reseptör
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BKI	: Beden Kütle İndeksi
BUN	: Blood Urea Nitrogen
cm	: Santimetre
COSI-TUR	: Türkiye Çocukluk Çağı (7-8 yaş) Şişmanlık Araştırması
CRP	: C-reaktif protein
CV	: varyasyon katsayısı
DKB	: Diastolik kan basıncı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
GÖRH	: Gastroözofajiyal reflü hastalığı
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HOMA-IR	: İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi
kg/m²	: Kilogram/metrekare
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
ml	: mililitre
mmHg	: milimetre cıva
NAYKH	: Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
ng/L	: nanogram/ litre
OA	: Osteoartrit

OD	: Optik yoğunluğu
OECD	: Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü bazen de İktisadi İşbirliği ve Gelişme Teşkilatı
OSAS	: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PKOS	: Polikistik over sendromu
PYY	: Peptit YY hormonu
SKB	: Sistolik kan basıncı
TBSA	: Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TSH	: Tiroid Uyarıcı Hormon
TURDEP	: Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyoloji Çalışması
MI	: mikrolitre

ÖNSÖZ

Yüksek lisans çalışmalarım boyunca bilgi ve tecrübeleri ile bana her daim destek olan danışman hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Ayşen Caniklioğlu'na teşekkür ederim. Tezimin hazırlanmasında gerek bilgileriyle ve önerileriyle gerekse hoşgörüsüyle katkılarını esirgememiş olan Doç. Dr. Zeynep Tuğba Ozan ve Doç. Dr.Müjgan Ercan'a teşekkür ederim. Sevgileri ve destekleriyle yanımda olduklarını her daim hissettiren canım annem Fatma Yeniél'e, babam Mehmet Yeniél'e ve kardeşlerime teşekkür ederim.Eğitimimiz sırasında bilgileriyle bize değer katan Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.M.Fevzi Polat ve Prof.Dr. A.Yeşim Göçmen hocalarımıza teşekkür ederim.

Tezim için gerekli olan katılımcıların numunelerini biriktirip çalışmamda yardımcı olan Biyokimya Laboratuvarında yıllardır birlikte çalıştığımız saygıdeğer arkadaşlarıma teşekkür ederim.

NeslihanYENİEL

YOZGAT - 2022

1. GİRİŞ

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından “sağlığı bozacak ölçüde vücutta aşırı yağ birikmesi” olarak tanımlanmaktadır. Yetişkin erkeklerde vücut ağırlığının ortalama %15-20’sini, kadınlarda ise %25-30’unu yağ dokusu oluşturur. Erkeklerde bu oranın %25, kadınlarda ise %30’un üzerine çıkması durumu obezite olarak tanımlanır (Yardım vd., 2017).Global bir sağlık problemi hâline gelen obezitenin sebep olduğu hastalık ve ölümlerin giderek artacağı öngörülmektedir (Tedik, 2017)(Tian vd., 2019). Her yıl tüm dünyada 2.5 milyon insanın obezite nedeni ile kaybedildiği bildirilmiştir. Obeziteye en fazla zemin hazırlayan faktörler; sağlıksız ve aşırı beslenme ile fiziksel aktivite eksikliğidir. Ayrıca nörolojik, fizyolojik, genetik, çevresel, kültürel ve psikolojik etmenlerin de obeziteye yol açtığı bilinmektedir (Censin vd., 2019 ; Genç ve Köse, 2019). Özellikle bel çevresinde ve iç organlarda oluşan yağlanma olarak tanımlanan abdominal obezite Tip 2 diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner kalp hastalıkları başta olmak üzere pek çok hastalığa neden olmaktadır (Yardım vd., 2017)(WHO Technical Report,1995). Obezitenin etyopatogenezi hakkında pek çok çalışma yapılmasına rağmen henüz tam olarak altta yatan nedenler tespit edilememiştir. Bu nedenle obezitenin neden olduğu durumları engelleyebilmek, etkili ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilebilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Apelinerjik sistem, apelin reseptörü (APJ) ile bu reseptörün endojen ligandları olarak tanımlanan Apelin ve ELABELA’dan (APJ early endogenous ligand, Apela, Toddler, Ela) oluşmaktadır. Apelin, etkilerini apelinerjik reseptörlere (APJR) bağlanarak gösteren ilk endojen APJR ligandıdır APJ reseptörünün, sıvı homeostazının düzenlenmesi, gıda alımı, glikoz metabolizması, kardiyovasküler fonksiyonun düzenlenmesi, anjiyogenez, kardiyak gelişim, kardiyak kontraktilete, vasküler tonus, kardiyak hipertrofi, tip 2 diyabet ve obezite üzerinde çeşitli fizyolojik etkilerinin olduğu gösterilmiştir. (Jin vd., 2018 ; Chng vd., 2013). Apelin ile ilgili literatürde obezlerde yüksek olduğu ile ilgili çalışmalar yer almaktadır (Heinonen vd.,2005).

ELABELA ise Apelin’den sonra bulunan ve apelinerjik reseptörlere (APJ/APJR) bağlanarak etki gösteren peptit yapılı bir hormondur. 2 ayrı araştırma grubu tarafından birbirlerine yakın zamanlarda bir kaç ay arayla keşfedilmiştir (Chng vd., 2013). İlk kez Reversade’nin grubu tarafından zebra balığı embriyolarında APJ’nin ilk ligandı olarak tanımlanmıştır. Endodermal farklılaşma ve kardiyogenez üzerine etkilerinin olduğunu göstermişlerdir (Chng vd., 2013). ELABELA’nın sadece embriyonik gelişim üzerinde değil,

ayrıca yetişkinlerde vaskülojenez, vasküler ve kardiyak fonksiyonları düzenleme, anjiyogenezi uyarma, fare aort kan damarını gevşetme ve anti hipertansif etki oluşturma, renal remodeling inhibisyonu, fibrotik etkileri baskılama ve su homeostazını düzenleme gibi etkileri de bulunmaktadır (Jin vd., 2018). Ayrıca yiyecek alımı üzerine de etkisi vardır. Yiyecek alımı ile arasında negatif bir ilişki olduğu literatürde bildirilmektedir. Literatürde yapılan bir hayvan çalışmasında, ELABELA'nın farelerde anoreksijenik (iştah azaltıcı) etki gösterdiği tespit edilmiştir (Santosa vd., 2015). Ancak henüz literatürde, Apelinin obeziteyle ilişkisini inceleyen çalışmalar bulunmasına rağmen ELABELA'nın obeziteyle ilişkisini araştıran klinik bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmamızın amacı; obez ve non-obez bireylerde serum ELABELA düzeyleri arasında fark olup olmadığını araştırmak ve obezite gelişiminde ELABELA'nın rolünü değerlendirebilmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Obezite Tanımı

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından “sağlığı bozacak ölçüde vücutta aşırı yağ birikmesi” olarak tanımlanmaktadır. Obezitenin derecesini belirlemek için beden kütle indeksi (BKİ) kullanılır. Buna göre Dünya Sağlık Örgütünün kabul ettiği kriterler bulunur (WHO, 1997). Pratik olarak beden kütle indeksi (BKİ) değerinin 25 kg/m^2 'nin üzerinde olması fazla kilolu, 30 kg/m^2 'nin üzerinde olması ise obezite olarak tanımlanır (Yardım vd., 2017). Yetişkin erkeklerde vücut ağırlığının ortalama %15-20'sini, kadınlarda ise %25-30'unu yağ dokusu oluşturur. Erkeklerde bu oranın %25, kadınlarda ise %30'un üzerine çıkması durumu obezite olarak tanımlanır (Yardım vd., 2017). Tablo 2.1 'de DSÖ'nün yetişkinler için BKİ değerlerine göre sınıflandırması gösterilmiştir (Gülcan ve Özkan, 2006). Obezite yağ dağılım bölgesine göre iki tipe ayrılır: sentral abdominal (android) ve gluteofemoral (jinekoid) obezite olmak üzere. Bu ikisinin ayrımı bel çevresi ölçümünün kalça çevresi ölçümüne oranı ile bulunur. Bu oranın kadında 0,9 ve erkekte 1.0'den düşük olması 'jinekoid obezite', yüksek olması ise 'android obezite' olarak belirlenmiştir (Jeffrey , 2001). Ayrıca bel çevresine göre erkekte 102 cm ve kadında 88 cm üzerinde olması sentral obezite, altında olması periferik obezite olarak bulunmaktadır (Legato, 1997).

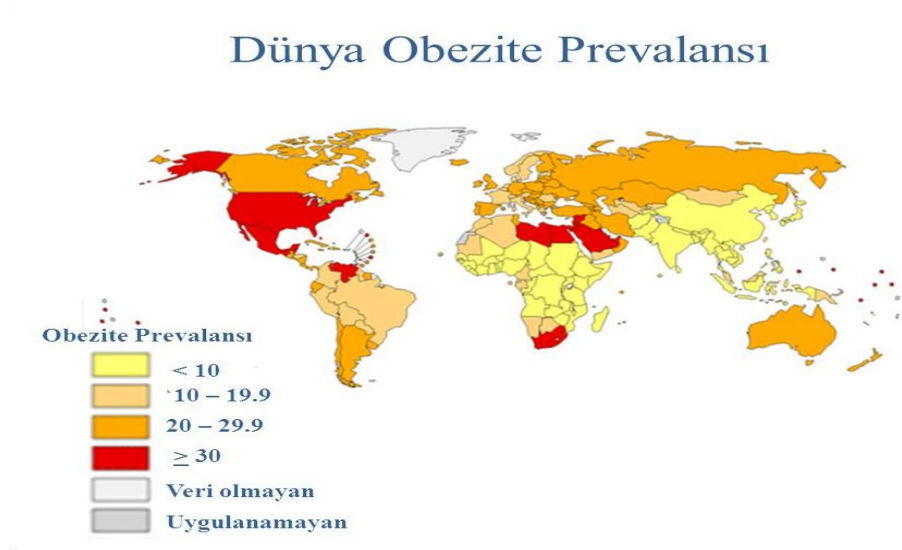
Tablo 2. 1. BKİ değerleri ve Sınıflama (Gülcan ve Özkan, 2006)

Kategori	BKİ (kg/m ²)
Zayıf	<18,5
Normal	18,5-24,9
Fazla kilolu	25.0-29,9
Sınıf-1 (orta) obez	30.0 – 34,9
Sınıf-2 (şiddetli) obez	35.0 - 39,9
Sınıf-3 (çok şiddetli) obez	>=40

2.1.2. Obezite Prevalansı

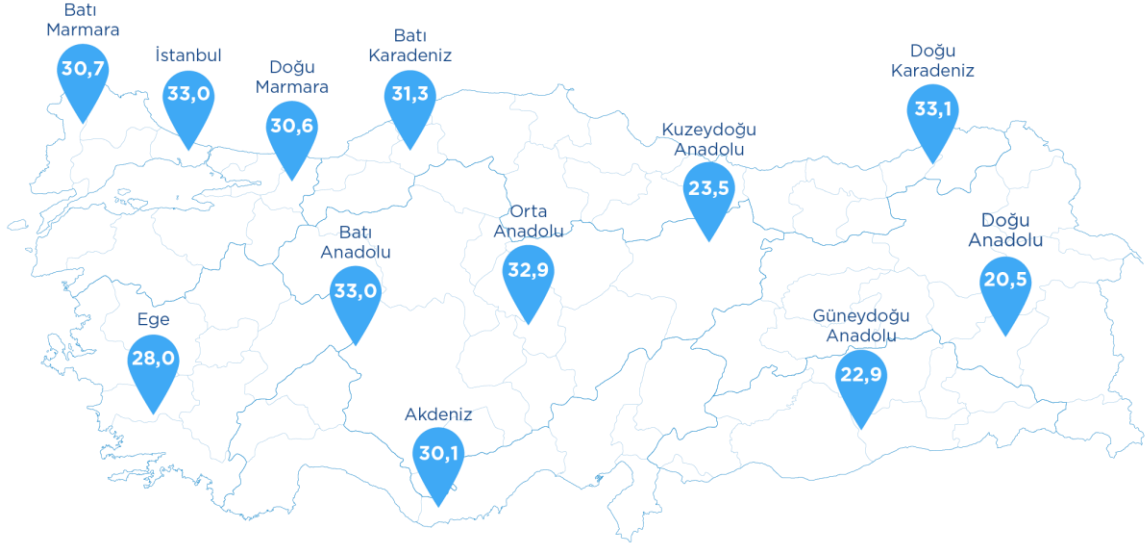
Obezite, tüm toplumlarda çok yaygın olarak görülen bir sağlık sorunudur ve giderek küresel bir epidemi halini almaktadır. DSÖ tarafından Asya, Afrika ve Avrupa'nın 6 ayrı bölgesinde yapılan ve 12 yıl süren MONICA (Kardiyovasküler Hastalıkta Belirleyicilerin ve Eğilimlerin Çok Uluslu İzlenmesi) çalışmasında obezite prevalansında 10 yılda %10-30 arasında bir artış olduğu bildirilmiştir. DSÖ 2016 verilerine göre dünyada 18 yaş üstü popülasyonun %39'u fazla kilolu, %13'ü de obez grubundadır.

Obezitenin en sık görüldüğü Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), 2003-2004 yıllarında obezite prevalansı erkeklerde %31, kadınlarda %33 iken, 2005-2006 yıllarında ise erkeklerde %33, kadınlarda %35 olarak saptanmıştır. Erişkin obezitesindeki artış kadar önemli bir artış da çocukluk ve adolosan dönemi obezitede yaşanmaktadır. Bu dönemdeki obezitenin erişkindeki obeziteye öncülük ettiği bilindiğinden koruyucu hekimliğin önemli bir hedefi de çocukluk ve adolosan dönemindeki kilo almayı engellemek olmalıdır. ABD'de son 30 yılda çocuklarda obezite sıklığı ikiye katlanmıştır. Dünyada 38,2 milyon 5 yaş altı çocuğun fazla kilolu ya da obez olduğu tahmin edilmektedir.(WHO 2019). Avrupa'da yetişkinlerde fazla kilo sıklığı erkeklerde yüzde32/79, kadınlarda ise yüzde 28/78 arasında; obezite sıklığı ise erkeklerde yüzde 5/23, kadınlarda yüzde 7/36 arasında değişmektedir. Fazla kilolu bireylerin en çok görüldüğü ülkeler Arnavutluk, Bosna-Hersek ve İngiltere olarak belirlenmiştir (Tedik, 2017).Şekil 2.1'de Dünya Obezite Prevalansı gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Dünya Obezite Prevalansı (Güçlü, 2013)

Türkiye’de de obezite prevalansı gelişmiş batılı ülkelerden aşağı kalmamakta, özellikle kadınlarda %30’ların üzerinde belirgin yüksek oranlara ulaşmıştır. Toplam 24.788 kişinin tarandığı Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması-I (TURDEP) çalışmasının sonuçları değerlendirildiğinde obezite prevalansı kadınlarda %30, erkeklerde %13, genelde ise %22,3 düzeylerinde tespit edilmiştir (Yardım vd., 2017). Yaklaşık 24 bin kişinin tarandığı TOHTA araştırmasında obezite prevalansı %25 (kadın %36, erkek %21,5) olarak saptandı. TEKHARF çalışmasında ise 2000 yılında obezite prevalansının, yetişkin kadınlarda %43 ve erkeklerde %21,1 olduğu; 2003 yılında ise kadınlarda %44,2 ve erkeklerde %25,2’ye ulaştığı bildirildi. 2000-2010 yılları arasında yapılan bölgesel (Trabzon, Afyonkarahisar, Bursa, Tokat, Adana, Sivas vb) çalışmalarda da Türkiye’de obezite prevalansının çok hızlı bir şekilde arttığı gösterildi. TURDEP-I Çalışması’ndan 12 yıl sonra, aynı merkezlerde yapılan TURDEP-II Çalışması’nda ise obezite sıklığı, genel toplumda %35 (kadın %44, erkek %27) bulundu. Çalışma sonuçları, TURDEP-I popülasyonuna göre standardize edildiğinde, 1998 ile 2010 yılı karşılaştırıldığında Türkiye’de yetişkin toplumda obezite prevalansının %22,3’ten %31,2’ye yükseldiği görüldü. Obezite prevalansı kadınlarda %34, erkeklerde ise %107 oranında arttığı gözlemlendi. Obezite prevalansı, 20’li yaşlardan itibaren artarak kadınlarda 45-74 yaş grubunda %50’yi ve erkeklerde 45-64 yaş grubunda %30’u aşmakta, ileri yaşlarda ise azalma eğilimi içerisindedir. Ülkemizde özellikle son yıllarda yapılan çeşitli çalışmalar, çocuk ve adolesanlarda obezite sıklığının %10’un üzerine çıktığını ortaya koymuştur. Türkiye’de TBSA ve COSI-TUR dışında, çocuk ve adolesanlarda obezite sıklığını araştıran, ulusal ölçekli çalışmalar çok az sayıdadır. (Sabuncu vd., 2019). Yaş dağılımına göre incelendiğinde prevalansın 30’lu yaşlarda arttığı, 45-65 yaşları arasında pik yaptığı görülmüştür. Obezite prevalansı kentsel alanda %23,8 iken kırsal alanda %19,6 olarak tespit edilmiştir. Ülke geneli değerlendirildiğinde doğu bölgelerinde daha az obeziteye rastlanmıştır. Santral obezite (bel çevresi kadında >88 cm, erkekte >102 cm) prevalansı kadınlarda %49, erkeklerde %17, genelde %35 olarak tespit edilmiştir (Yardım vd., 2017). Şekil 2.2’de Türkiye’de Obezite Prevalansı gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Türkiye’de Obezite Prevalansı (<https://obeziteakademisi.com>)

2.1.3. Obezitede Patogenez

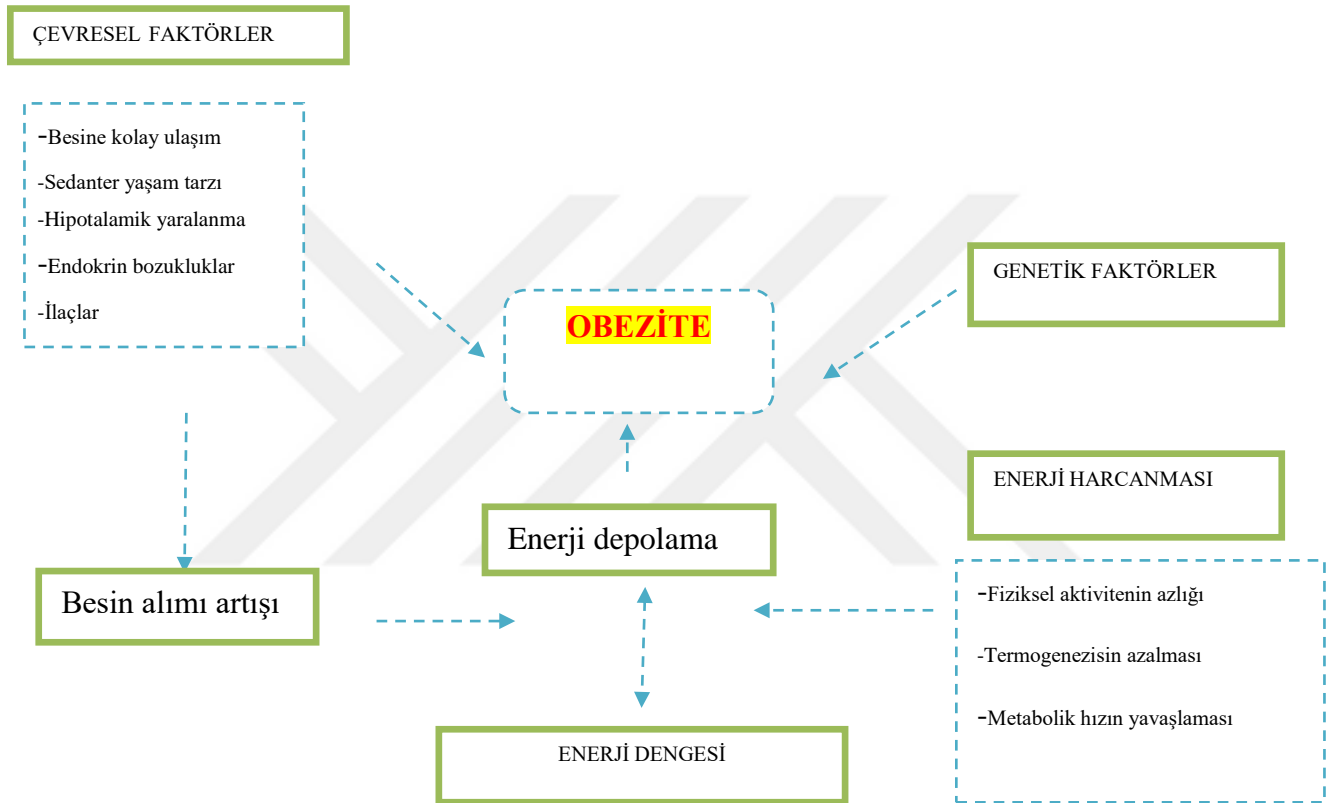
Vücut ağırlığı çoğu insanda stabil seyrederek; çünkü enerji homeostazisi nedeniyle enerji alımı ve tüketimi uzun süre boyunca birbirini karşılar. Bu homeostatik sistem vücudu kilo almadan ziyade kilo kaybına karşı korur.

Santral sinir sistemi ile gıdaların temas ettiği organ olan gastrointestinal sistem arasında çok sıkı bir ilişki vardır. Santral sinir sistemine vücut enerji depolarının durumu adipozite-ilişkili hormonlar olan leptin, insülin ve muhtemelen ghrelin, kolesistokinin, inkretinler, peptit YY hormonu (PYY) vs. gibi bazı gastrointestinal peptid hormonlar tarafından aktarılmaktadır (Baysal , Aksoy, ve Besler, 2018).

Enerji homeostazisinden sorumlu beyin merkezlerinin en önemlilerinden birisi hipotalamustur. Hipotalamik bölgede enerji alımını artıran hormonların potansiyel olarak doyumluk yaratan hormonlardan daha güçlü olduğu gösterilmiştir. Bu enerji alımındaki güçlülük ömür boyu sürer. Dolayısıyla obezitenin tedavisi de ömür boyu sürdürülmelidir. Enerji dengesinde rol oynayan diğer organlar göz, burun, dil, gastrointestinal sistem, endokrin bezler, kas dokusu, yağ dokusu ve beynin diğer alanlarıdır. Bu dokuların her birinde oluşabilecek genetik ve çevresel bozukluklar obeziteye yol açar. Günümüz insanının yaşam biçimi de insan fizyolojisi üzerindeki olumsuz etkileri ile obezite patogenezinde rol oynamaktadır. Dengesiz beslenme, yetersiz fiziksel aktivite, psikolojik, genetik, metabolik ve hormonal bozukluklar obeziteye neden olabilmektedir. Yağ ve şeker miktarı çok yüksek olan besinlerin hızlı tüketimi, gece yemek yeme alışkanlıkları, bireylerin yaşadığı üzüntü, stres gibi

durumlarda daha fazla yemeye meyilli olması, hareketsiz yaşamın artması obezitenin en sık nedenleri olarak kabul edilmektedir (Saygılı, 2018; Pekkolay, 2018).

Metabolizmamıza etkili hormonlarında obezite konusunda etkilerinin olacağı bilinmesi gerekir. Bunlar tiroid hormonları, böbreküstü bezi hormonları, cinsiyet hormonları gibi hormonların düzeylerinin mutlaka ölçülmesi gerekir (Yardım vd., 2017). Obeziteyi etkileyen faktörler ve enerji dengesi Şekil 2.3’de gösterilmiştir (Gurevich Panigrahi vd., 2009).



Şekil 2.3. Enerji dengesi ve obeziteyi etkileyen faktörler (Gurevich Panigrahi,2009).

2.1.4. Obezite Nedenleri

Günümüzde obezitenin en sık nedeni enerji yoğun gıdalara kolay ulaşılması ve durağan yaşamdır. Alınan enerji harcanan enerjiden fazla olursa enerji fazlası yağ şeklinde depolanır (Yardım vd., 2017). Obezite prevalansındaki artışın başlıca nedenleri; özellikle ulaşım, eğlence, üretim ve tarım sektörlerinde gelişen teknoloji ile birlikte, yaşam biçiminin kolaylaşmasına sekonder olarak fiziksel aktivitenin azalması ve beslenme alışkanlıklarının hızla değişmesi sonucunda enerji alımının artması olarak görülür. Ayaküstü (fast-food) hızlı yenen sağlıksız besinler rafine karbonhidratlardan zengin, bitkisel liflerden fakir, aşırı yağlı, enerji-yoğun beslenme tarzı obeziteye yol açan en önemli faktörlerdendir. Yaşamın ilk

yıllarındaki beslenmenin, özellikle anne sütü ile beslenememenin de ileride obezite gelişmesine zemin hazırladığı görülmektedir. Ayrıca boş zamanları kolaylıkla dolduran ileri teknolojik araçların (akıllı cep telefonları, televizyon, bilgisayar, tablet, ev sineması vb) kullanımının yaygınlaşması obezitenin artmasına önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır. Ülkemizde obeziteyi belirleyici en önemli nedenlerin yaşlanma, diyabet ve hipertansiyon olduğu, buna ilaveten yaşanan çevre (yerleşim yeri ve bölgesi), sosyal durum, düşük eğitim düzeyi, fiziksel inaktivite, öğün sayısı, ekmek tüketimi, tütün ve alkol kullanımı gibi yaşam tarzını belirleyen etmenlerin de obezite gelişmesine katkıda bulunduğu görülmüştür. OECD 2017 raporunda 23 ülkenin 2014 yılı ortalamaları baz alınarak OECD ülkelerinde erişkinlerin %66,5'inin Türkiye'de ise %62,5'inin orta derecede fiziksel aktivite yaptığı belirlenmiştir. Özellikle kadınlarımızdaki obezite prevalansının dünya ortalamalarından yüksek olması şaşırtıcı görünmemektedir (Sabuncu vd., 2019) Obeziteye neden olan çeşitli faktörler arasında Şişmanlığın Patolojik Nedeni Olarak Beslenme Regülasyon Bozukluğu, Psikojenik Şişmanlık, Şişmanlığa Neden Olan Nörojenik Bozukluklar, Şişmanlıkta Genetik Faktörler de görülmektedir (Altunkaynak ve Özbek, 2006).

Obeziteye neden olan durumlar:

1. Dengesiz beslenme: Fazla kalori alımı. Karbohidrat, protein veya yağın herhangi birisinin aşırı tüketildiği beslenme alışkanlıkları.

2. Yetersiz fiziksel aktivite

3. Endokrin hastalıklar:

- a) Tip 2 Diyabetes Mellitus
- b) PKOS (Polikistik Over Sendromu)
- c) Hipotiroidi
- d) Cushing sendromu
- e) Hipogonadizm
- f) Büyüme hormonu yetmezliği

4. Obezite ile seyirli genetik sendromlar

a) Mendel geçişli sendromlar (Laurence-Moon Biedl Sendromu, Prader Willi Sendromu, Alström Sendromu vb.).

b) Monogenik sendromlar (Leptin reseptör gen mutasyonları, Leptin eksikliği)

5. İlaçlar

a) Bazı antidepresanlar (Trisiklikler, monoaminoksidaz inhibitörleri, paroksetin ve mirtazapin).

b) Kronik psikoz ve bipolar bozuklukların tedavisinde kullanılan ajanlar (Antipsikotikler, nöroleptikler ve lityum).

c) Antidiyabetikler (İnsülin, sulfonilüreler, meglitinidler ve tiyazolidinedionlar).

d) Steroid hormonlar (Kortikosteroidler, progestasyonal steroidler, hormonal kontraseptifler).

e) Antiepileptikler (Valproat, gabapentin, pregabalin, karbamazepin) (Yardım vd., 2017).

2.1.5. Obezitede Risk Faktörler

- Yaş
- Cinsiyet (kadın)
- Eğitim düzeyi
- Evlilik
- Gebelik sayısı ve doğumlar arası süre
- Beslenme alışkanlıkları
- Sigaranın bırakılması ve alkol alışkanlığı
- Sosyo-kültürel ve sosyo-ekonomik durum
- Genetik faktörler
- Arkadaşlarının veya aile bireylerinin obez olduğu bir çevrede yaşama (Yardım vd., 2017).
- Fiziksel aktivitede azalma
- Menapoz
- Irksal faktörler (Serter, 2003).

2.1.6. Obez ve Fazla Kilolu Olmanın Hastalık Yükü ve Komplikasyonları

Fazla kilolu gruptan başlayarak, obezitenin derecesi arttıkça, başta metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere, komplikasyonların varlığı ve şiddeti artar. Obezite tüm dünyada kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin en önemli sebepleri arasındadır. Türkiye Ulusal Hastalık Yükü-Maliyet Etkililik 2004 çalışmasına göre; obezitenin önlenmesi ile ölümlerin erkeklerde %11 ve kadınlarda ise %16 oranında azaldığı bildirilmiştir. Erkeklerde önlenebilecek hastalık yükü %7 iken kadınlarda %8 olarak bildirilmiştir (Yardım vd., 2017).

Obezitenin, vücuttaki tüm sistemler ve psikolojik durum üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır ve bu etkilerin birçok sağlık problemine neden olduğu görülmektedir. Fazla kilolu ve obez kişilerde kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyon sıklığında artış vardır. Obezite, solunum sistemi rahatsızlıklarına neden olur, göğüs ve karın duvarında biriken yağlar solunum hareketlerini kısıtlar, kandaki karbondioksit oranı artarak kişileri uykuya meyilli hale getirir, kas-iskelet sistemi daha fazla yük taşıdığından, bu kişilerde diz-kalça ve eklem rahatsızlıkları görülme oranları yüksektir. Bunların yanında estetik açıdan da fazla kilolu ve obez bireylerde psikolojik bozukluklar, toplumsal uyumsuzluklar ve intihar girişimleri gibi sorunlar sıklıkla görülmektedir (Tedik, 2017).

2.1.6.1. Metabolik Komplikasyonlar

- Tip 2 Diyabet
- Dislipidemi
- Hipertansiyon
- Gut hastalığı

Sağlıklı yeme alışkanlığı olan, düzenli egzersiz yapan ince bireylerin yağ dokuları, adiponektin gibi insülin direnci ve ateroskleroza karşı koruyucu hormonları salgılayan küçük adipositler içerirler. Bu dokular aynı zamanda postprandiyal olarak substratları depolamak için yeterli depo kapasitesine sahiptirler. Karaciğer, pankreas ve kaslar gibi anahtar metabolik organlar lipid aşırı yükü ve ektopik lipid depolanmasından korunmuş olur. Tersine sağlıklı beslenen ve sedanter yaşayan obez kişilerin adipoz dokuları metabolik komplikasyonlar ve sağlık sorunları ile birliktedir ((Byrne ve Wild, 2007) (Griffiths, 2007) (Faine, Diniz ve Almeida, 2002)

2.1.6.2. Kardiyovasküler (KVH) Komplikasyonlar

- Kalp yetersizliği
- Koroner arter hastalığı
- Periferik damar hastalıkları

2.1.6.3. Sindirim Sistemi Komplikasyonları

- Gastroözofageal reflü hastalığı
- Hiatal herni
- Kolelitiazis
- Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı
- Siroz

2.1.6.4. Nörolojik Komplikasyonlar

- İnme
- Subaraknoid kanama
- Periferik ve tuzak nöropatiler

2.1.6.5. Solunum Sistemi Komplikasyonları

- Obezite-hipoventilasyon sendromu
- Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS)

2.1.6.6. Genitoüriner Sistem Komplikasyonları

- Cinsel işlev bozuklukları ve hipogonadizm
- Obstetrik komplikasyonlar
- Stres inkontinansı

2.1.6.7. Deri Komplikasyonları

- Akantozis nigrikans
- Selülit
- İntertrigo ve mantar enfeksiyonları

- Lenfödem

2.1.6.8. Cerrahi Komplikasyonları

- Perioperatif riskler: anestezi, yara komplikasyonları, enfeksiyonlar, insizyonel herni

2.1.6.9. Kanserler

- Meme
- Kolon
- Serviks, endometrium, over
- Safra kesesi
- Böbrek
- Prostat
- Karaciğer

2.1.6.10. Mekanik Komplikasyonlar

- Osteoartrit
- Düşmeye eğilim

2.1.6.11. Psikososyal Komplikasyonlar

- Depresyon
- Anksiyete
- İş bulma güçlüğü
- Sosyal izolasyon (Yardım vd., 2017).

2.2. Obezitenin Önlenmesi

Obezite sıklığının hızlı artışını durdurmanın en önemli yolu bireylerin obez olmalarını önlemektir. Bu amaçla topluma dönük doğru ve kanıta dayalı bilimsel uygulamalar çocukluktan itibaren başlatılmalıdır. Temel olarak üç husus önemsenmelidir. Bunlar:

1. Obezite konusunda eğitim (Çocukluktan itibaren)
2. Yeterli ve Dengeli Beslenme

3. Fiziksel aktivite yapılmasıdır.

Birinci basamakta çalışan hekimlerin de aileleri bu hususlarda yönlendirmelerinin yararlı olacağı şüphesizdir. Obezitenin önlenmesi 2 ana başlıkta toplanabilir. Bunlar devlete ve bireye yönelik önlemleri içermektedir (Yardım vd., 2017). Obezite prevalansındaki istikrarlı artışı ele almak için obezitenin önlenmesi gerekli bir durumdur. Tüm uzmanlar obezitenin önlenmesinin yüksek önceliğe sahip olduğu konusunda hemfikir olsalar da bu alanda neredeyse hiç araştırma yapılmamıştır. Obezitenin önlenmesi için yapılandırılmış bir çerçeve görülmemektedir. Farklı müdahale stratejilerinin etkinliği iyi belgelenmemiştir. Evrensel önleme ile ilgili olarak, daha büyük popülasyonlarda çok az titiz değerlendirme yapıldığı görülmektedir (Müller vd., 2001).

2.2.1. Merkezi ve Yerel Yönetime Ait Önlemler

- Tüm haberleşme kanalları kullanılarak toplumun yeterli ve dengeli beslenme ve düzenli fiziksel aktivite hakkında sürekli bilgilendirilmesi,
- Toplumda yeterli ve dengeli beslenme, yeterli ve düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı kazandırmak amacıyla olanakların sağlanması,
- Fiziksel aktivite alanlarının sağlanması, yürüyüş ve bisiklet yollarının yapılması,
- Toplu beslenme alanlarının sürekli olarak denetlenmesi,
- Her yaş grubu için güzel örneklerin toplumda ön plana çıkarılması (rol model).

2.2.2. Bireye Yönelik Önlemler

Bireye yönelik önlemlerde asıl görev, sağlık çalışanlarına düşmektedir. Öncelikle aile hekimlerinin obezite konusunda bilgileri artırılmalı ve obezite ile mücadelede aktif rol almaları sağlanmalıdır. Diğer sağlık personeli de sürekli hizmet içi eğitimlerle programa dahil edilmelidir.

Sağlık hizmeti sundukları nüfusta tüm bireyleri obezite ve risk faktörleri açısından değerlendirmeli ve bilgilendirmeye yönelik bireysel veya toplu eğitimler verilmelidir. Bölgesindeki yerel yönetim birimleri, eğitim kurumları ve işyerleri ile işbirliği yapmalıdır (Yardım vd., 2017).

2.3. Obezitenin Tanısı

2.3.1. Obez Hastanın Değerlendirilmesi

2.3.1.1. Öykü

- Beslenme düzeni ve bozuklukları açısından öykü alımı (Öğün atlama, ayaküstü hızlı gıda tüketim sıklığı, öğün sayısı, tıknırcasına yeme, gece yemek yeme alışkanlığı)
- Fiziksel aktivite öyküsü (Ekran karşısında geçen süre, egzersiz sıklığı ve yoğunluğu)
- Kilo alma süreci (Doğum kilosunu, çocukluk, okul yılları, evlenme, gebelik süreci ve sonrası ağırlıkları, son dönemdeki kilo değişimi)
- Obezite ile ilişkili hastalıklarının sorgulanması
- Kullanılan ilaçların değerlendirilmesi
- Kilo vermek için önceden yaptığı (Beslenme, egzersiz, medikal, paramedikal) uğraşlar ve sonuçları
- Kardiyovasküler risk faktörlerinin değerlendirilmesi
- Obezite ile ilişkili aile öyküsü

2.3.1.2. Fizik muayene

- Boy ve vücut ağırlığı ölçülerek BKİ belirlenmesi
- Bel çevresi ölçümü

2.3.1.3. Ayrıntılı sistemik fizik muayene

- Kan basıncı ölçümünde uygun manşon kullanılması
- Obeziteye neden olabilecek veya eşlik eden hastalıklara ait bulguların aranması (Cushing striaları, hirsutizm, akantosis nigrikans vb.)

2.3.1.4. Laboratuvar

Laboratuvar tetkikleri 8-12 saatlik açlık sonrası venöz plazmadan yapılmalıdır

- Açlık kan şekeri ölçümü
- Total kolesterol, HDL, LDL kolesterol ve trigliserid
- ALT ve kreatinin ölçümü

- TSH ölçümü
- Gerekirse eşlik eden hastalıklar için ileri tetkikler istenir (Örn: kortizol vs)(Yardıml vd., 2017).

2.3.2. Boy-Kilo, Bel –Kalça Çevresi (BÇ) Ölçümleri ve Önemi

Obeziteden şüphelenmek için inspeksiyon yeterli görünmekle birlikte, her hastanın bel çevresi ölçümü ile değerlendirilmesi gereklidir. Genelde tanı ve tip tayini için klinik uygulamalarda boy ve kilo ölçümüyle hesaplanması ve bel çevresi ölçümleri kullanılır. Obezite terminolojisinde geleneksel olarak jinoid (kadın, armut tipi) ve android (erkek, santral, elma tipi) obezite tanımlamaları kullanılmaktadır. BKİ, kilogram olarak vücut ağırlığının, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplanır (kg/m^2).

2.3.2.1. Bel çevresi ölçümü

Beden kütle indeksi obezitenin tanısı ve vücut yağ dağılımının ortaya konması için her zaman iyi bir gösterge olmayabilir. Özellikle sporcu ve kas dokusu gelişmiş kişilerde yüksek BKİ değerleri olmasına rağmen yağ dokusu artmamış olabilir. Öte yandan zayıf, çelimsiz gibi görünen ve BKİ değerleri normal gibi görünen kişilerin visseral obezite olmaları olabilir. (Pekcan, Şanlıer, & Baş, 2015) Bu kişiler metabolik ve kardiyovasküler açıdan riskli olmasına rağmen bu durum gözden kaçabilir. Bu nedenlerle obezitenin tespiti için tek başına BKİ değerlerini değil, aynı zamanda bel çevresi ölçümlerini de kullanmak gereklidir. BKİ ölçümü kadın ve erkekler için ayrı risk tahminlerine olanak tanımazken, bel çevresi ile kadınlar ve erkekler için farklı kesme noktaları ile risk belirlemek mümkündür. Tablo 2.2 'de yetişkinlerde bel çevresi ölçümünün değerlendirilmesi gösterilmiştir. $\text{BKİ} > 35 \text{ kg/m}^2$ olan hastalar için bel çevresinin tanısall katkıları ortadan kalkar (Yardıml vd., 2017).

Tablo 2.2. Yetişkinlerde bel çevresi ölçümünün değerlendirilmesi (Pekcan, Şanlıer ve Baş, 2015).

BEL ÇEVRESİ (cm)	VÜCUT AĞIRLIĞI İLE İLİŞKİLİ SAĞLIK RİSKİ
Erkek: <94 Kadın: <80	Vücut ağırlığı ile ilişkili sağlık riski düşük
Erkek: >94-102 Kadın: >80-88	Vücut ağırlığı ile ilişkili sağlık riski yüksek
Erkek: >102 Kadın: >88	Vücut ağırlığı ile ilişkili sağlık riski çok yüksek

Bel çevresi ölçümü spina iliaka anterior süperiordan geçecek şekilde göbek hizasından belin en ince yerinden yapılır. Ölçüm sırasında hasta inspiryum yapmaz, üzerinde giysi olmaz, ölçüm yapılan bel etrafında, mezura beli fazlaca sıkmadan, yere paralel olarak tutulur (Pekcan, Şanlıer ve Baş, 2015)

2.3.2.2. Bel / Kalça Çevresi Oranına göre değerlendirme

Bel ve kalça çevresi tekniğine uygun olarak ölçülür. Kalça çevresi birey ayakta iken yandan bakıldığında kalçanın en geniş çevresinden ölçülür. Dünya Sağlık Örgütü'ne (2011) göre bel/kalça oranının erkeklerde 0.90'ın, kadınlarda 0.85'in altında olmasına dikkat edilmelidir (Pekcan, Şanlıer ve Baş, 2015; Saygılı, 2019). Şekil 2.5'de bel ve kalça çevresi ölçümü gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Bel ve kalça çevresi ölçümü (<https://hesap.guru/bel-kalca-orani-hesaplama>)

2.4. Obeziteye Eşlik Eden Hastalıklar

Obez ve fazla kilolu olgularda kardiyometabolik hastalık riski önemli oranda artar. Obezitede karbohidrat metabolizması normal olsa dahi, insülin direnci ve adipokinlerin artışına bağlı en doteliyal disfonksiyon, dislipidemi, hipertansiyon ve vasküler inflamasyon gelişebilir. Tüm bu patogenetik değişiklikler ateroskleroz gelişmesine katkıda bulunur. Karbohidrat metabolizmasının da bozulmasıyla aterosklerotik süreç daha da şiddetlenir ve hızlanır. Obeziteye, görülme sıklığı obezitenin şiddeti ve süresi ile doğru orantılı olarak artan bazı kardiyometabolik hastalıklar ve diğer sistemik problemler eşlik edebilir. Bu hastalıkların obeziteye eşlik etmesi hem komplikasyon gelişme riskini artırır, hem de tedavinin düzenlenmesi sürecinde bir takım zorlukların yaşanmasına neden olur (Saygılı, 2019). (Seshasai , Kaptoge ve Thompson, 2011).

2.4.1. Metabolik Sendrom ve Prediyabet

Metabolik sendrom gelecekte diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişim riskini arttıran, birden fazla risk faktörünün bir arada bulunduğu metabolik bir disfonksiyonu tanımlar. Tanımlama için en sık NCEP-ATP III uzlaşma kriterleri kullanılır. Buna göre tanı kriterleri içinde bel çevresi ölçüsünde artış, kan basıncı yüksekliği ya da hipertansiyon tedavisi almak, açlık kan şekeri ve trigliserid yüksekliği ve HDL kolesterol düşüklüğü düzeyi bulunur. Plazma glukoz düzeyinin normalden yüksek olduğu, fakat diyabet tanı sınırlarına ulaşmadığı durumlar prediyabet olarak adlandırılmaktadır. Prediyabetin artmış kardiyovasküler risk ve mortalite ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (Seshasai vd., 2011) (Balkau, 2000). Prediyabetik hastalarda diyabet geliştirme oranının bazı yayınlarda %70 olduğu belirtilmektedir. Bundan dolayı erken tanı ile diyabet gelişiminin ve diyabete bağlı klinik komplikasyonların önlenmesi hastalığın klinik önemini artırmaktadır (Diabetes Care, 2004). Şekil 2.6'da metabolik sendromla gelişen durumlar gösterilmiştir.



Şekil 2.5. Metabolik sendrom (<https://www.bilerekbeslenin.com/index>)

2.4.2. Tip 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 diyabetin obezite ile çok yakın ilişkisi vardır ve araştırmalar tip 2 diyabet olgularının %80'inden fazlasında etyolojide obezitenin rol oynadığını bildirmiştir. Obezitede henüz karbohidrat metabolizması bozulmadan yıllar önce insülin direnci ve hiperinsülinemi gelişir. Bunu takiben karbohidrat metabolizması daha da bozulur ve patolojik süreç prediyyabet ve diyabet yönünde ilerler. Bu nedenle obez olguların diyabet gelişimi açısından yıllık olarak tetkik edilmesi önerilir (Saygılı, 2019). Obezite, Tip 2 Diyabete sıklıkla eşlik eden bir metabolizma bozukluğu olmasının yanısıra, kişide diyabet gelişeceğini belirleyen önemli bir risk faktörüdür. Tüm obezlerde Tip 2 Diyabet olmasa da, tip 2 diyabetli hastaların büyük çoğunluğu obezdir. Obezlerde varolan insüline karşı duyarsızlık da kişiden kişiye değişmektedir. Ayrıca insülin direnci ile obezite arasında, hangisinin diğerinin sonucu olduğu konusunda da kesin bir görüş birliği yoktur (Smith, 1996).

2.4.3. Dislipidemi

Dislipidemi obezite ile birlikte sık görülen metabolik bozukluklardan birisidir ve sıklığı BKİ ile doğru orantılı olarak artar. Öte yandan dislipidemisi olanların % 25,5'i normal kilolu, % 37,4'ü fazla kilolu, % 36,1'i obez olduğu bulunmuştur.

Bu nedenle on altı yaşından büyük, fazla kilolu/obez olan veya progresif kilo artışı görülen tüm hastaların dislipidemi açısından taranması önerilmektedir. Tarama paneli Trigliserid, HDL kolesterol, LDL kolesterol, total kolesterolden oluşmalıdır(Saygılı, 2019). Dislipidemilerin iyileştirilmesi amacıyla yenilikçi beslenme stratejileri geliştirilmiştir. Bu stratejiler diyetlerdeki bazı "riskli" bileşenleri değiştirmeye ya da özel olarak hedeflenmiş "sağlıklı" besinlerin ve/veya diyetset katkılarının tüketiminin teşvik edilmesine dayanmaktadır; besleyici maddeler olarak adlandırılan bu fonksiyonel besinler alternatif olarak veya lipit düşürücü ilaçlarla birlikte kullanılabilir (Catapono vd., 2017).

2.4.4. Hipertansiyon

Kilo almak kan basıncının yükselmesine neden olur. Framingham kalp çalışmasında hipertansif erkeklerin %26'sının, kadınların ise %28'inin fazla kilolu veya obez olduğu saptanmıştır. Fazla kilolu olmanın yeni hipertansiyon geliştirme riskinin (rölatif risk: RR) her iki cinsiyet için de yüksek olduğu belirlenmiştir (Erkekler için RR:1,46; kadınlar için RR:1,75) (Saygılı, 2019). Obezite ve hipertansiyon arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalarda BKİ değeri 27 kg/m^2 'nin üzerinde olan aşırı kilolu bireylerin hipertansiyon risklerinin, aşırı kilolu olmayan bireylerden üç kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Beden ağırlığı olması

gerekenin %20 üzerinde olanlarda hipertansiyon sıklığı normal ağırlıktakilerin 2 katıdır. Özellikle bel/kalça oranı kan basıncı ile önemli korelasyon göstermektedir ((Eroğlu ve Kal, 2008).Tablo 2.3’de sistolik ve diastolik değerlere bakılarak kan basıncı değerleri gösterilmiştir.

Tablo 2.3. Kan basıncı değerlerinin tanımları ve sınıflaması (mmHg) (2013 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Klavuzu)

Kan Basıncı	Sistolik	ve	Diastolik
Optimal	<120		<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek Normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre-1 Hipertansiyon	140-149	ve/veya	90-99
Evre-2 Hipertansiyon	160-179	ve/veya	100-109
Evre-3 Hipertansiyon	≥180	ve/veya	≥110
İzole Sistolik Hipertansiyon	≥140	ve	<90

2.4.5. Kardiyovasküler Hastalık ve Mortalite

Obezite azalmış hayat süresi ve artmış morbidite ile ilişkili bulunmuştur. Obezite ile KVH arasındaki ilişki uzun zamandan beri çalışılan bir durumdur. İlk zamanlar obezite ve ateroskleroz basitçe yağ dokusunda trigliserid, aterom plağında ise kolesterol birikimi olarak düşünülüyordu. Bugün ise her ikisi de doğuştan ve kazanılmış inflamatuvar birer durum olarak değerlendirilmektedir. (Saygılı, 2019) Epidemiyolojik çalışmalar obezite ile kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyon, hiperlipidemi gibi spesifik kardiyovasküler risk faktörleri arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir (Gülhan Eroğlu ve Kal, 2012).

2.4.6. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAYKH)

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı tüm dünyada kronik karaciğer hastalığının en yaygın formudur. Bu hastalık basit karaciğer yağlanması ile siroz arasında yeralan bir spektrumda ortaya çıkabilir. Tedavi edilmemiş NAYKH, basit yağlanma ile başlar, siroz, hepatosellüler karsinom ve karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyebilir ve bu yüzden de hastalığın ilerlemesinin durdurulması önem taşımaktadır (Saygılı F, 2019).Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, alkol almayan kişilerde alkole bağlı yağlı karaciğer hastalığının histolojik

bulgularının olduğu bir karaciğer hastalığıdır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, basit steatozdan steatohepatit, ilerlemiş fibrozis ve siroza kadar geniş spektrumlu bir karaciğer hasarını tanımlar. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, çoğunlukla obezite, tip 2 diyabet, hiperlipidemi ve insülin direnci sonucu olarak, gelişmiş ülkelerdeki en sık kronik karaciğer hastalığıdır (Gören ve Fen, 2005).

2.4.7. Polikistik Over Sendromu

Polikistik over sendromu (PKOS); üreme, hormonal ve metabolik sistemlerle ilişkili semptom ve bulguların eşlik ettiği üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluktur. PKOS tip 2 diyabet , hipertansiyon, lipid bozuklukları, kardiyovasküler hastalıklar, meme ve endometrium kanseri gibi malign hastalıkların gelişim riskini arttırmaktadır (Saygılı, 2019). Prevelansı tanıda hangi kriterlerin kullanıldığına göre değişmektedir. Ancak sıklıkla Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği/ Amerikan Üreme Tıbbı Derneği'nin belirlemiş olduğu Rotterdam Kriterleri kullanılmakta ve buna göre kadınlarda PKOS görülme sıklığı %15-20 olarak bildirilmektedir (Şirin ve Akdevelioğlu, 2020). Yapılan çalışmalarda, PKOS'un kalıtsal olduğu bildirilmekte ve spesifik bir genetik nedeni tanımlamaya yönelik çeşitli yaklaşımlar ileri sürülmektedir (Azziz ve Kashar-Miller, 2000; Kahsar-Miller vd., 2001; Urbanek ve Spielman, 2002).

Genel olarak, PKOS'ta obezite görülmesi üreme fonksiyonlarını ve endokrin durumu önemli ölçüde değiştirmektedir. Polikistik over sendromu ile obezitenin birlikte görülmesi kötü androjenik profil ile ilişkili olup menstrüel düzensizlik oranını ve endometriyal kanser riskini arttırdığı gözlemlenmiştir. Sendrom patogeneğinde metabolik değişiklikler, hiperandrojenizm, yumurtlama ve doğurganlık üzerine etkilerinden dolayı obezitenin önemi vurgulanmaktadır. Ayrıca PKOS'ta vücut ağırlığı kaybının sağladığı olumlu etkilerden de bahsedilmektedir. Bu durumun koruyucu hekimlikte büyük önem taşıyabileceği ve PKOS'un gelişimini destekleyen genetik ve çevresel geçmiş hakkındaki sınırlı bilginin genişletilmesine fırsat sağlayabileceği ifade edilir (Şirin ve Akdevelioğlu, 2020).

2.4.8. Kadın İnfertilitesi

İnfertilite 12 ay boyunca korunma olmamasına rağmen gebeliğin gerçekleşmemesine verilen isimdir. Birçok büyük retrospektif çalışmada, kilo fazlalığının kadınlarda infertiliteyi arttırdığı gösterilmiştir. 3029 subfertil kadın hastanın dahil edildiği bir çalışmada BKİ 29 kg/m² olanlarda her 1 kg/m²lik artış sonrasında gebelik ihtimalinin yaklaşık %5 oranında azaldığı gösterilmiştir. BKİ 21-29 kg/m² olanlarla kıyaslandığında spontan fertilitte oranı

BKİ \geq 35 kg/m² olanlarda %26, BKİ \geq 40 kg/m² olanlarda ise %43 daha düşük bulunmuştur (Sabuncu vd, 2019). Dünyada infertilite oranı %8-12 arasında olup ((Wiersema vd., 2006). Türkiye’de bu oran %10-20 arasında değişmektedir (Taşçı vd., 2008).

2.4.9 Erkek Hipogonadizmi

Erkek hipogonadizmi semptomların varlığı ile birlikte en az 2 farklı ölçümde testosteron düzeyinin normalin altında olması olarak tanımlanabilir ve erkek hipogonadizmi obezite ile yakın ilişki halindedir. Obezite varlığında testosteron düzeyi düşmekte, diyet, egzersiz veya bariyatrik cerrahi ile kilo kaybı sonrasında testosteron düzeyi artmaktadır. Hipogonadizm obezite dışında seksüel disfonksiyon, osteoporoz, depresyon ve metabolik sendrom ile yakın ilişki halindedir (Saygılı, 2019). Serum Testosteron düzeylerinin diurnal bir ritmi vardır ve sabah saatlerinde en yüksek düzeylerdedir. Sağlıklı bir erkekte sabah (07-11) ölçülen serum total Testosteron düzeyi 350 ng/ dl, serbest testosteron düzeyi ise 7 ng/dl’nin üzerinde olmalıdır (Bhasin, Pencina ve Jasuja, 2011; Vesper, Bhasin ve Wang, 2009). Bu değerlerin altındaki serum Testosteron düzeyleri ile birlikte seksüel semptomlar (azalmış libido, erektil disfonksiyon, orgazm bozuklukları vb.), psikolojik semptomlar (halsizlik, depresif duygudurum, azalmış motivasyon vb.) ya da metabolik semptomların (kemik dansite azlığı, kas kütlelerinde azalma vb.) birlikteliğinde oluşan klinik sendroma testosteron yetersizliği denilmektedir (Dohle vd., 2019).

2.4.10. Uyku Apne/Astım/Reaktif Hava Yolu Hastalıkları

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), uyku sırasında hipoksi/reoksijenizasyon ile sonuçlanan tekrarlayıcı parsiyel ya da tam üst solunum yolu obstrüksiyonları ile karakterize bir sendromdur. OSAS, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik hastalıklar, insülin direnci ve diyabet gelişim riskinde artış ile ilişkilidir. OSAS, batı toplumlarında sıklığı obezite epidemisi ile ilişkili olarak giderek artmakta olan en sık görülen uyku bozukluğudur. Farklı toplumlarda yapılan araştırmalarda OSAS prevalansı erkeklerde %3.1-%7.5, kadınlarda ise %2.1-%4.5 aralığında bulunmuştur (Turgut ve İn ,2018).

Obezite, astımın sıklığında, ciddiyetinde ve tedaviye yanıtızlığında artış ile ilişkilidir. Astım, kronik inflamasyon (CD4 T helper hücreler, sitokinler, eozinofil ve mast hücreleri aracılığı ile), mukus üretimi ve anormal bronkokonstriksiyon ve kas reaktivitesi ile ilişkilidir. Bununla beraber, obezite inflamatuvar ve noninflamatuvar yollarla (mekanik, hormonal, beta 2-adrenerjik reseptör, D vitamini, leptin, protein kinaz C-alfa ve atopik olmayan mekanizmalarla) patofizyolojiyi etkileyebilir (Yardım vd., 2017).

2.4.11. Osteoartrit

Osteoartrit, ağrı ve hareket kısıtlılığına yol açan, yaygın görülen bir eklem hastalığıdır. Osteoartrit (OA) dünyada en sık rastlanan eklem hastalığı olup orta yaş ve yaşlılık döneminin başlıca engellilik nedenidir. 60 yaş üstü erkeklerin %9,6'sı, kadınların %18'i için semptomatik OA bildirilmiştir (Yalman, 2020). Prevalansı iki nedenle artış göstermektedir. İlki nüfusun yaşlanması, ikincisi osteoartrit gelişiminde iyi tanımlanmış bir risk faktörü olan obezitenin son yıllardaki belirgin artışıdır. Aşırı vücut ağırlığı, diz, kalça, omurga gibi ağırlık taşıyan eklemlerin üzerindeki yükün artmasına ve kıkırdak yapının aşınmasına, eklemlerin dejenerasyonuna neden olur. Ek olarak obezite, el eklemleri gibi ağırlık taşımayan eklemlerde de osteoartrit sıklığında artış ile ilişkilidir. Bu durum, obezitenin osteoartrit üzerine etkisinin biyomekanik strese ek olarak, genetik, metabolik ve inflamatuvar faktörlerin karmaşık etkileşimine bağlı olduğunu göstermektedir (Yardım vd., 2017).

2.4.12. Gastrointestinal Problemler

2.4.12.1. Gastroözofajiyal reflü hastalığı

Gastroözofajiyal reflü hastalığı (GÖRH), mide içeriğinin özofagusa geçmesinin hastayı rahatsız eden semptomlara ve/veya komplikasyonlara yol açtığı durum olarak tanımlanır. En tipik semptomlar retrosternal yanma ve regurjitasyondur. Epidemiyolojik veriler, aşırı adipozite ve GÖRH arasında güçlü bir ilişki olduğunu desteklemektedir. Aşırı kilolu veya obez hastalardaki GÖRH prevalansı, genel popülasyona göre anlamlı derecede yüksektir (Saygılı, 2019). GÖRH sık görülmektedir ve dünyadaki prevalansı değişken olmakla birlikte Batı Avrupa, Kuzey Amerika, Güney Amerika ve Türkiye'deki gibi %10-20 düzeylerine ulaşabilen yüksek prevalansa sahiptir (Keskin ve Bor, 2013).

2.4.12.2. Safra kesesi taşı

Obezite, muhtemelen artmış kolesterol sentez ve sekresyonuna bağlı olarak safra kesesi taşı gelişimini arttırdığı iyi bilinen bir risk faktörüdür. Risk özellikle kadınlarda, morbid obezlerde daha belirgin artmıştır. Hızlı kilo kaybı da safra kesesi taşı gelişimi için risk faktörüdür. Mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte, kilo kaybı sırasında safra müsin içeriğinin 18 kat, safra kalsiyum konsantrasyonunun %40 arttığını gösteren bir çalışma, bu faktörlerin taş oluşumunu hızlandırabileceğini düşündürmektedir (Saygılı,F, 2019). Gastrointestinal sistemi etkileyen en yaygın rahatsızlıklardan biri safra taşlarıdır. Erişkin popülasyonun %10 ile %15'inde safra kesesi taşı mevcuttur (Çetinkünar vd., 2011).

2.4.12.3. Pankreatit

Obezite, safra kesesi taşı ve buna bağlı pankreatit sıklığında artış ile ilişkilidir (Saygılı,F 2019). Pankreatit son yıllarda çocuklarda artan sıklıkla gözlenen pankreas hastalığıdır. Erişkin ve çocuk pankreatitlerinin etiyoloji, epidemiyoloji ve risk faktörleri farklı olduğundan, hastalığın yönetimi ve tedaviye cevabı da farklı olmaktadır (Bükülmez, 2020). Hipertrigliseridemi ve buna bağlı pankreatit prevalansı da obez hastalarda daha yüksektir. Beden kütle indeksi >30 kg/m² olması ve BKİ'den bağımsız olarak abdominal obezitenin varlığı, sitokinler ve adipokinlerin etkilerine bağlı artmış inflamasyona, artmış intrapancreatik yağ dokusuna ve sonuç olarak pankreatit riskinde artışa neden olmaktadır (Yardım vd., 2017).

2.4.13. Depresyon ve diğer psikolojik bozukluklar

Depresif bozukluklar “bireyin işlev görme kapasitesini önemli ölçüde etkileyen, bilişsel değişiklikler eşliğinde üzgün, boş veya sinir bozucu bir ruh halinin varlığı” ile karakterizedir (Saygılı, 2019). Depresyon tüm nüfusu etkileyen yaygın psikiyatrik bozukluklardan biridir. Tedavi edilmediğinde erken ölüm, genel sağlık durumunda bozulma gibi olumsuz sonuçlar yaratırken, doğru tanınıp, uygun bir şekilde tedavi edildiğinde hastanın yaşam kalitesini arttırmak mümkün olabilmektedir (Helvacı Çelik ve Hocoğlu, 2016).

Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Çalışması (NHANES) verilerine göre depresif erişkinlerin %43'ü obezdir ve major depresyon ve benzeri duygu durum bozuklukları kilo alma, fazla kiloluluk ve obezite ile ilişkili bulunmuştur. Bu ilişki cinsiyete göre farklılık göstermektedir (Yardım vd., 2017).

2.4.14. Obezite ve Kanser

2002 yılında Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı obezite ile birçok tip kanser arasında ilişki olduğunu belirtmiştir. Özellikle dikkat çeken kanserler kolon, postmenapozal meme, endometriyal, böbrek ve özafagus kanserleridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 900,000 olgunun dahil edildiği bir kohortta obezite ile karaciğer, pankreas, non Hodgkin lenfoma ve myeloma arasında da ilişki olduğu saptanmıştır (Yardım vd., 2017). Obeziteyi önlemeye yönelik çabalar arttığında, kilo kontrolünün sağlanması ile kanser sıklığında da azalma yaşanacaktır (Yıldırım, 2018).

2.5. Tedavi ve İzlem

2.5.1. Tıbbi Tedavi

Obezite tedavisi, yaşam boyu sürecek yeterli ve dengeli beslenme, artmış fiziksel aktivite ve davranış tedavilerini içeren bir kombinasyon tedavisidir. Temelde obezitenin tedavisi amacıyla başlangıçta ilaç tedavisi önerilmez. Ancak, yaşam biçimi değişikliklerine uymasına rağmen yeterli kilo kaybı sağlanamayan obezlerde veya BKİ > 27 kg/m² olup en az bir komorbiditesi (kontrolsüz diyabet, hipertansiyon, OSAS, dislipidemi vb.) olan kişilerde ilaç tedavisi (endokrinoloji uzmanı tarafından) uygulanabilir (Yardım vd., 2017). İlmli bir kilo kaybı dahi (başlangıç kilosunun % 5-10'unun kaybı gibi) diyabet insidansını % 50, bazı tümörleri % 50 ve kardiyovasküler mortaliteyi % 20 oranında azalttığından normal kiloya ulaşmayı amaçlamak artık gereksiz bulunmaktadır. Bu etkiler muhtemelen yağ dokusu fonksiyonunun hassas olarak ayarlanması ile birlikte ve daha fazla kilo verilmesi ile arttırılmaz (Aygün, 2014).

2.5.2. Cerrahi Tedavi

BKİ ≥ 40 kg/m² olan ve kontrendikasyonu olmayan vakalarda bariyatrik cerrahi bir seçenek olabilir. BKİ ≥ 35 kg/m² olan ve yaşam biçimi değişikliklerine karşın kilo kontrolü sağlanamayan ve obeziteye bağlı komorbid durumları olan (kontrolsüz diyabet, hipertansiyon, OSAS, dislipidemi vb.) hastalarda da bariyatrik cerrahi düşünülebilir. Bariyatrik cerrahiye; endokrinolog, obezite cerrahı, psikiyatrist, gastroenterolog ve kardiyoloğun bulunduğu bir konseyde karar verilmelidir. Bölgesel yağ alma cerrahi uygulamalarının (liposuction vs.) obezite tedavisinde yeri yoktur. Gelişen teknoloji ile obezitede kullanılan çeşitli ameliyat teknikleri mevcuttur. Ameliyat seçimi hastanın durumuna göre hekim ve hasta birlikte karar verir (Yardım vd., 2017).

2.5.3. Kanıtlanmamış Yaklaşımlar

Gıda destek ürünleri adı altında pazarlanan ürünlerin obezite tedavisinde kanıtlanmış hiçbir yararı yoktur. Akupunktur ve ozon tedavisi gibi girişimlerin yararı kanıtlanmamıştır (Yardım vd., 2017).

2.5.4. İzlem

Hastanın yaşam biçimi değişikliklerinin değerlendirilmesi için 1. ayda kontrole gelmesi önerilir. Hastanın bu süre içerisinde başarılı olduğu yönleri saptanır. Odaklanması

gereken noktanın erken devrede kilo vermek üzerine olmaması, sağlıklı yaşam biçiminin sürdürülmesinin olması gerektiği vurgulanmalıdır.

İlk yıl 3 ayda bir, sonraki yıllarda 6 ayda bir takip yapılmalıdır. Takipler genel muayene şeklinde olmalıdır. Laboratuvar tetkiklerinde ilk kontrolde normal olmayan tetkikleri tekrarlanarak değerlendirilmelidir (Yardım vd., 2017).

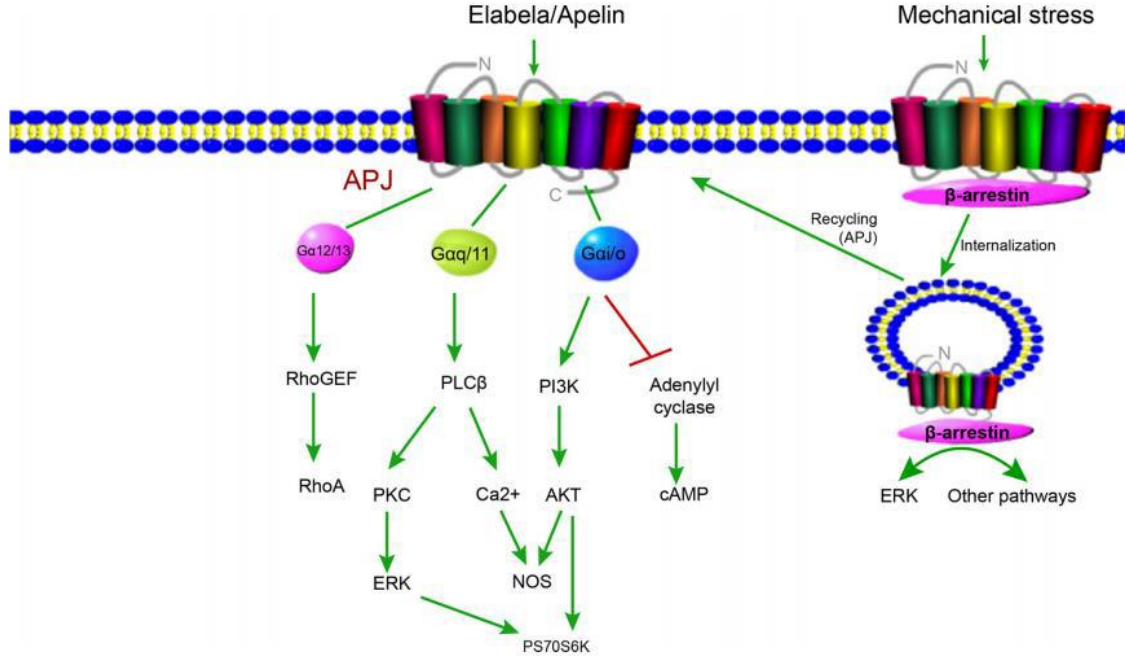
2.6. Apelinerjik Sistem

Apelinerjik sistem APJ ile bu reseptörün endojen ligandları olan apelin ve elabeladan oluşan bir sistem olarak görülmektedir. Kardiyovasküler düzenleme, vücut-sıvı homeostazı, enerji metabolizması, anjiyogenez, besin alımı ve nöroendokrin stres cevabı gibi birçok fizyolojik süreçte görev almakta olduğu görülmektedir (Shin vd., 2017; Xu vd., 2018; Zhanget vd., 2018). Apelinerjik sistemin kardiyovasküler fizyolojik süreçlerde önemli görevleri bulunmaktadır. Pozitif inotropik etkisi olduğu hem de kardiyoprotektif etki gösterdiği ileri sürülür. Bununla beraber apelinerjik sistem vasküler kontraktilite ve arteryel kan basıncının düzenlenmesinde de önemli olmaktadır (Kuba vd., 2019; O'Carroll vd., 2013; Shin vd., 2017; Xu vd., 2018; Zhang vd., 2018).

2.6.1. APJ

G protein kenetli bir reseptör olan APJ 1993 yılında keşfedilmiştir. Ligandı bilinmediği için önceleri orphan reseptör olarak bulundu. Bu durum 1998 yılında ilk endojen APJ ligandı apelinin bulunmasıyla sona erdi. APJ'yi kodlayan *Aplnr* geni insanda 11. Kromozom üzerindedir (O'Dowd vd.,1993). 380 aminoasitten oluşan APJ'nin 7 transmembran bölgesi bulunmaktadır (Hosoya vd.,2000). APJ anjiyotensin II tip 1A (AT1A) reseptörü ile önemli ölçüde sekans homolojisi gösterir ve bu benzerlik transmembran bölgesinde daha fazla olarak görülmektedir (Xu vd., 2018). Aynı zamanda bu iki reseptörün doku dağılımları da oldukça benzerlik gösterir. Bununla birlikte ne Ang-II APJ'ye ne de apelin AT1A reseptörüne bağlanmaktadır (Xu vd., 2018). APJ yaygın olarak birçok farklı dokuda gözlenebilmektedir. Kardiyovasküler sistemde kardiyomiyositlerde, vasküler endotelial hücrelerde ve vasküler düz kas hücrelerinde APJ yoğun olarak bulunmaktadır (Kleinz ve Davenport, 2005). APJ etkilerini Gai/o, Gaq/11 ve Ga12/13 gibi G proteinler aracılığı ile fosfatidilinozitol 3-kinaz (PI3K)/Akt/endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) ve fosfolipaz C (PLC)/protein kinaz C (PKC) gibi çeşitli sinyal yollarını aktifleştirdiği görülmektedir. Sonuçta siklik adenosin monofosfat üretiminin baskılanması, ekstraselüler sinyalle düzenlenen kinaz (ERK) fosforilasyonunun uyarılması, eNOS aktivasyonu ve

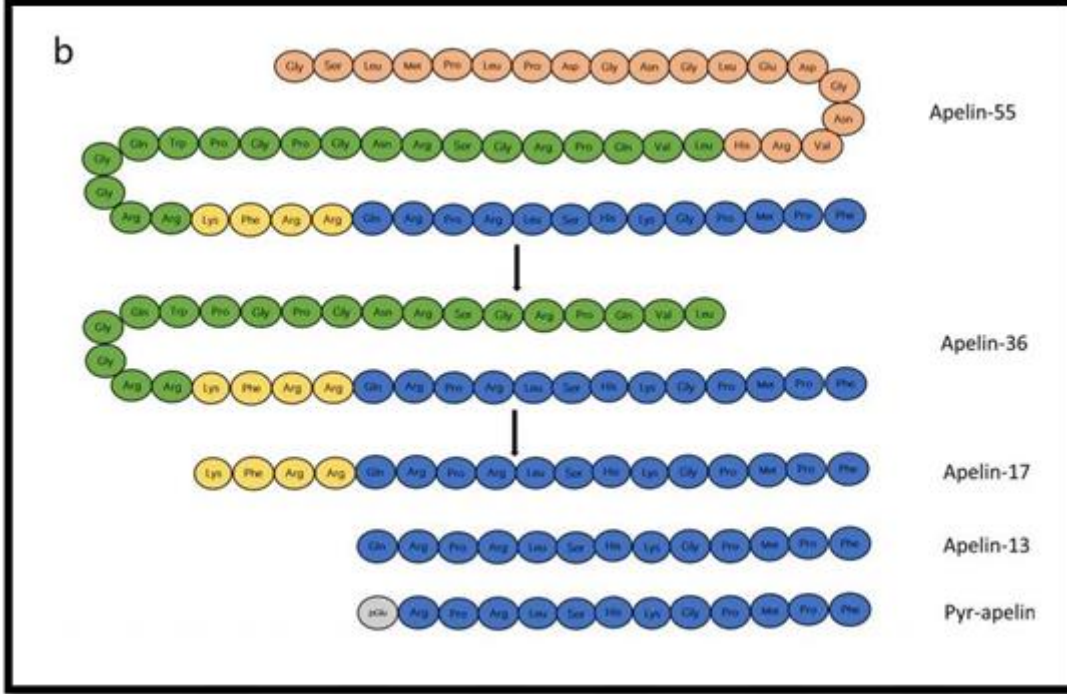
kalsiyum mobilizasyonu gibi etkiler ortaya çıktığı görülmektedir (Zhang vd.,2018).Miyokard kontraktilesinin artışında özellikle mitojenle aktiflenen protein kinaz (MEK)/ERK yolağının ve fosfolipaz C aktivasyonunun önemli olduğu ileri sürülür (Folino vd.,2015).



Şekil 2.6. Apelinergic sistemin sinyal yolları (Zhang et al., 2018)

2.6.2. Apelinin Yapısı

1998'de birçok araştırmacı tarafından tanımlanan apelin, sığır mide öz suyundan izole edilerek bulunmuştur. 1993 yılında ilk önce reseptörü (APJ) tespit edilmiş ve sonra 1998'de söz konusu reseptörün endojen ligandı olan apelin izole edilmiştir (Tatemoto vd.,1998). Adipoz dokunun endotelial hücrelerinden üretilir (Kleinz ve Davenport, 2005). Apelin 77 aminoasitli preproapelin peptidinden elde edilir ve çeşitli bölümlerden parçalanıp değişik sayılarda aminoasitlere (apelin--10, apelin--11, apelin--12, apelin--13, apelin--15, apelin--17, apelin-19 ve apelin-36 gibi) sahip parçalar meydana getirir. Apelin reseptörünün aktivasyonunu sağlayan apelin formları en az 12 C uç kalıntısı içerir (Sandal ve Tekin,2013) . Son 12 C uç aminoasit formu en kısa aktif sıradır ve bundan daha kısa peptidler (apelin-11, apelin-10) ise inaktif olarak görülmektedir. Apelinin biyolojik aktivitesi ve reseptöre bağlanmasında preproapelinin C ucu büyük önem taşımaktadır. Apelin formlarının N uç kısmı ise, peptidin reseptöre bağlanmasında anahtar rol oynadığı görülmektedir (Tatemoto vd.,1998).



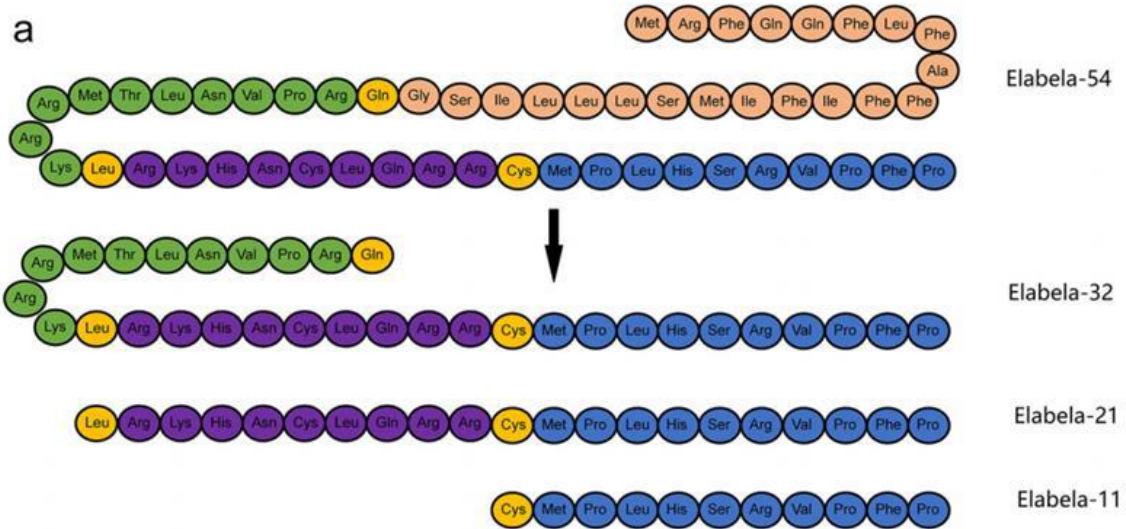
Şekil 2.7. Apelin izoformları (Zhang et al., 2018)

Apelin arteriyel kan basıncı, kardiyovasküler kontraktilite, anjiyogenez, vücut sıvı dengesi, enerji metabolizması ile gastrointestinal motilite ve sekresyon gibi süreçlerde düzenleyici role sahip görülmektedir. Bununla birlikte kalp yetmezliği, obezite, diyabet ve kanser gibi yaygın morbidite ve mortalite nedeni olan patolojik durumlarda da apelinin rolü olduğu ileri sürülmektedir (O'Carroll vd., 2013; Shinet vd., 2017; Zhang vd., 2018).

2.6.3. Elabela

Bir diğer endojen APJ ligandı olan elabela hakkında bilinenler daha yeni olması nedeni ile daha az bilgi vardır. Elabela 2013 ve 2014 yıllarında 2 ayrı araştırma grubu tarafından bulunmuştur (Chng vd., 2013). Elabelayı kodlayan Apela geni insanda 4. kromozom üzerinde yer aldığı kanıtlanmıştır (Pauli vd.,2014). 54 aminoasitli peptiden oluşturulan elabela izoformları olan ela-32, ela-21 ve ela-11 olarak görülmektedir. Elabela kardiyovasküler endotelde yoğun olarak eksprese edilmiştir. Elabela normal kalp gelişimi ve anjiyogenez için gereklidir. Apeline benzer şekilde elabela da vazodilatasyona neden olmakta ve pozitif inotropik etki gösterdiği kanıtlanmıştır (Zhang vd., 2018).

Elabelanın vazodilatör ve pozitif inotropik etkisinin apelininden daha güçlü olduğu öne sürülmüştür (Wang vd., 2015). Elabelanın pozitif inotropik etkisinde ERK1/2 aktivasyonunun rolü gösterilmektedir. Apelin ve elabelanın birlikte çalışarak arteriyel kan basıncının kontrolünde önemli rolü olan renin-anjiyotensin sistemini antagonize ettiği, böylece kardiyak hipertrofi ve kardiyak fibrozis gibi patolojilerin önlenmesinde etkili olduğu ileri sürülmüştür (Kuba vd., 2019). Elabelanın miyokard kontraktilesini artırdığı kısıtlı sayıdaki çalışmalarda gösterilmektedir. ELA-32 ve elabela analogu analog 3 (ELA(19-32))'ün izole sıçan kalbinde apelin-13 ile benzer şekilde LVDP (sağ ventriküler gelişmiş basınç)'de artışa neden olduğunu ve ELA-32'nin etkisinin apelin-13'ten daha güçlü olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada apelin-13, ELA-32 ve analog 3 0.001'den 0.3 nanomolar (nM)'a kadar olan dozlarda kullanılmış ve en güçlü etki 0.3 nM dozda görülmüştür (Murza vd.,2016). Aynı çalışmada analog 3'ün etkisinin apelin-13'ten ve ELA-32'den daha zayıf olduğu gösterildi. Yine aynı çalışmada sıçanlara intavenöz uygulanan apelin-13, ELA-32, analog 3 ve diğer bir elabela analogu olan analog 4 (ELA(22-32))'ün MABP'yi azalttığı bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada ELA-32 ve [Pyr1]apelin-13'ün kısa etkili olduğu ve 10 ila 20 dakikada etkilerinin sonlandığı belirlenmiştir (Yang vd.,2015). Elabela uygulamasının izole sıçan kalbinde, doz bağımlı tansiyonda artış sağladığını bildirmiştir. Bu çalışmada 0.1-10 nM dozlarda uygulanan Elabelanın 0.3 nM'dan itibaren kalp kasılma gücünde anlamlı artış sağladığı ve maksimum etkinin 10 nM dozda görüldüğü gösterilmiştir (Perjes vd., 2016).



Şekil 2.8. Elabela izoformları (Zhang et al., 2018)

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırma Tipi, Yeri ve Zamanı

Yozgat Bozok Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanan (2017-KAEK-189-2021.04.28-04) bu çalışma Yozgat Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Biyokimya ve İç Hastalıkları Anabilim Dallarında yapıldı.

Bu çalışma tek merkezli yürütülen bir vaka kontrol çalışmasıdır. Yozgat Bozok Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda yürütülmüştür. Numuneler 2021-2022 yıllarında İç Hastalıkları polikliniğine başvuran, obez bireyleri ve yine bu süre içerisinde rutin kontrol amaçlı polikliniğine başvuran sağlıklı bireylerden toplanmıştır.

3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Yozgat Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran ve obezite tanısı konulan (BKI>30) 24 yetişkin hasta ve kontrol grubu içinde başka bir amaçla hastaneye gelen ve obezite hastası olmayan (BKI<25) 25 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 49 gönüllü çalışmaya alındı. Gönüllülerin yaşları 18-65 aralığındaydı. Gönüllü katılımcıların rutin testleri yapıldıktan sonra arta kalan biyokimya tüplerindeki örnekler ayrıldı.

3.3. Gereç

3.3.1. Biyokimyasal Ölçümlerde Kullanılan Gereçler

Çalışmamız sırasında soğutmalı santrifüj (nüve NF 1200 R), derin dondurucu (Nüve DF 490), vorteks (VELP Scientifica ZX3, İtaly), çeşitli ölçülerde otomatik pipetler (DragonMed, Isolab), ependorf ve gode kullanıldı.

3.3.2. Kullanılan Kitler ve Cihazlar

Rutin testlerin ölçümü için Roche Cobas 6000, c501 ve e 601(Roche Diagnostics, Mannheim , Germany) biyokimya-hormon otoanalizörü ve bu cihazlarla uyumlu ticari test kitleri kullanıldı.

ELISA kitleri:ELABELA düzeylerinin ölçümünde Human ELABELA ELISA Kiti (Bioassay technology laboratory Shanghai, China) ve ELISA reader (BMG Labtech, Spectrostar Nano,Almanya) kullanıldı.

Yapılan mikroelisa çalışmamız için farklı ölçülerde pipetler (Nichipet EXII, Nichiryo, Japan ve Thermo scientific , finnpipette , Finlandiya) ve bunlara uygun pipet uçları (Microcult, pipette tip, China) kullanıldı.

3.3.3. Örneklerin Toplanması ve Saklanması

Çalışmamız sırasında gönüllü katılımcılardan en az 10 saat açlık sonrası sabah 08:00-10:00 saatleri arasında venöz kan örnekleri alındı. Kan örnekleri yapılacak analizlere uygun şekilde sarı kapaklı jelli tüplere alındı. Sarı kapaklı jelli tüplere alınan venöz kan örnekleri, +4°C'de 10 dakika 4000 rpm'de santrifüj edilerek serum elde edildi.

Bu hastaların serumunda rutin biyokimyasal testleri çalışıldı. Artan serum örnekleri endorf tüplere aktarılarak ELABELA ölçümleri için -80°C'de analiz edileceği güne kadar muhafaza edildi.

3.4. Çalışma Grubu

Hasta grubu: Yozgat Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran ve obezite tanısı konulan, yaş ortalaması $37,25 \pm 7,37$ yıl ve 12'i kadın, 12'i erkek toplam 24 hasta bu tez için çalışmaya dahil edildi.

Kontrol grubu: Başka bir amaçla hastaneye gelen obez olmayan, 18 yaş üzeri sağlıklı, obez hastalarla yaş ($32,8 \pm 9,1$) ve cinsiyet (19 kadın, 6 erkek) yönünden benzerlik gösteren 25 gönüllü çalışmaya alındı.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz tüm bireylere çalışmamız hakkında bilgi verildi ve yazılı onayları alındı. Katılımcıların boy, kilo, BKİ (Beden Kütle İndeksi), bel çevresi, kalça çevresi, sistolik ve diastolik kan basınçları ölçüldü. Bel çevresi ölçümü / kalça çevresi ölçümü oranına da bakıldı. Ayrıca tüm gönüllülere sigara ve alkol kullanıp kullanmadığı soruldu.

Hasta grubu ve kontrol grubu için çalışmaya dahil olma ölçütleri:

- Hasta grubu için obezite tanısı olması ve çalışmamıza katılmaya gönüllü olması
- Kontrol grubu için obezite tanısı olmaması, çalışmamıza katılmaya gönüllü olması
- Gönüllülerin 18-65 yaş aralığında olması

Hasta grubu ve kontrol grubu için çalışma dışı bırakılma ölçütleri:

- Gönüllülerin çalışmaya katılmaktan vazgeçmesi
- Hasta ve sağlıklı bireylerin yakın zamanda ameliyat ya da travma geçirmesi

• Laktasyon, Gebelik, Lipit düşürücü ilaç, Kronik ilaç kullanımı (reçeteli/ reçetesiz), Kardiyovasküler hastalık, Hipertansiyon, Diabetes mellitus, Enfeksiyon, Renal hastalık, Malignansi, kronik hastalıklar görülme durumlarında

Bu çalışmamız Helsinki Bildirgesinin belirlediği etik standartlara uygun olarak yapılmış ve Yozgat Bozok Üniversitesi Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

3.5. Yöntem

Çalışmamızdaki analiz yöntemleri rutin analizler ve ELISA yöntemiyle analiz olmak üzere 2 başlık altında incelendi.

3.5.1. Rutin analizler

Serum Glukoz, BUN, Kreatinin, AST, ALT, Total Kolesterol, LDL Kolesterol, HDL Kolesterol, Trigliserid ve CRP düzeylerinin ölçümü Roche Cobas 6000, c501 biyokimya otoanalizöründe ve bu cihazla uyumlu ticari kitler kullanılarak ölçülmüştür. Serum İnsülin düzeyleri Roche Cobas 6000, e601 otoanalizöründe ve cihazla uyumlu kit kullanılarak ölçüldü.

3.5.2.ELISA yöntemi ile analiz

Analiz edileceği güne kadar -80°C’de muhafaza edilen serum örnekleri oda sıcaklığına getirilip, vortekslelendikten sonra ELABELA testi Yozgat Bozok Üniversitesi Biyokimya Laboratuvarı’nda ELISA okuyucusu kullanılarak ELISA yöntemi ile toplu olarak bir defada çalışıldı.

3.5.2.1.ELABELA düzeyi ölçümü

ELABELA düzeylerinin ölçümü ELISA yöntemi ile Human ELABELA ‘ELISA Kiti kullanılarak, üretici firmanın yönergeleri doğrultusunda gerçekleştirildi.

3.5.2.1.1. ELABELA kiti analiz yöntemi ve kit içeriği

Human ELABELA ELISA Kiti serum, plazma, hücre kültürü süpernatantı, hücre lizatları ve doku homojenatlarında ELABELA’nın kantitatif tayini için kullanılan yarışmalı bir kitter. Kitin intra-assay varyasyon katsayısı (CV) değeri <math><10\%</math>, inter-assay CV değeri de <math><12\%</math>, duyarlılığı (sensitive) 7,13 ng/L olarak bildirilmiştir. Bu testte kullanılan kit bileşenleri ve miktarları aşağıda Tablo 3.1’deki gibidir.

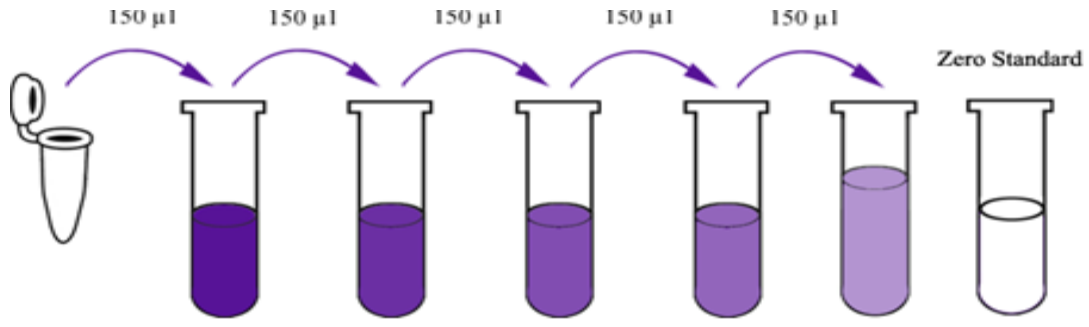
Tablo 3.1. ELABELA ELISA kiti içeriği

MADDE	ÖZELLİKLER
Antikor kaplı plate	12 * 8 kuyu şeritleri x 1
Human ELABELA Standardı liyofilize	150µl x 2 şişe
Standart/Numune Dilüenti	6ml x 1 şişe
Biyotinlenmiş Antijen liyofilize	1 şişe
Avidin-HRP Konsantresi	100µl x 1 şişe
Biyotinlenmiş Antijen Dilüenti	6ml x 1 şişe
Avidin HRP Dilüenti	5.9ml x 1 şişe
Substrat Solüsyon A	6ml x 1 şişe
Substrat Solüsyon B	6ml x 1 şişe
Durdurma solüsyonu	6ml x 1 şişe
Yıkama Tamponu Konsantresi (25x)	20ml x 1 şişe
Plaka kapatıcı	2 adet

3.5.2.1.2. Örnek ve Reaktiflerin Hazırlanması

1. Tüm reaktifler ve örnekler kullanımdan önce oda sıcaklığına getirildi. Tüm örnekler vortekslendi.

2. **Standartların hazırlanması:** Standart şişesi 3200ng/L standart stok solüsyonu oluşturmak için, standart 150 µl standart numune dilüenti ile sulandırıldı. Seyreltme yapmadan önce standart 15 dakika boyunca nazikçe ara ara karıştırıldı. Çözülme tamamlandıktan sonra seri dilüsyon işlemi gerçekleştirildi. Bunun için 6 adet numaralandırılmış ependorf tüpün içerisine 150µl standart dilüent eklendi. 3200 ng/L standart stok solüsyonundan 150µl alınıp ependorfun içine eklendi. 1600ng/L'lik standart (st6) elde edildi. Daha sonra sırasıyla standart 6 tüpünden 150µl alınıp bir sonraki tüpe eklendi. Standart 2 tüpüne kadar aynı işlemler sırasıyla uygulandı. Sırasıyla 800ng/L (st5), 400ng/L (st4), 200ng/L (st3) ve 100ng/L (st2) konsantrasyonlarında standartlar hazırlandı. Bir numaralı standart (sadece standart dilüent içerir) sıfır standardı olarak kullanıldı.



Stock

Solution 3200 ng/L 1600 ng/L 800 ng/L 400 ng/L 200 ng/L 100 ng/L 0 ng/L

Şekil 3.1. ELABELA standart serisinin hazırlanması

3. Biyotinlenmiş Antijen: Biyotinlenmiş antijen şişesi kısaca santrifüjlendi ve 1 ml biyotinlenmiş antijen dilüenti ile sulandırıldı. Güzelce karıştırıldı ve sonra bu solüsyon biyotinlenmiş antijen dilüenti şişesine pipetlendi. İyice karıştırıldı. 6ml stok solüsyon elde edildi.

4. Avidin-HRP Konsantresi: Avidin-HRP konsantresi kısaca düşük hızda santrifüjlendi ve ardından tüm Avidin-HRP konsantresi avidin-HRP dilüent şişesine pipetlendi. 6 ml stok solüsyon oluşturmak için iyice karıştırıldı.

5. Yıkama Tamponu Konsantresi: 25 kat konsantre yıkama tamponu (20ml), 480 ml distile su ile seyreltildi ve 500 ml yıkama tamponu elde edildi. Kristaller tamamen eriyene kadar hafifçe karıştırıldı.

3.5.2.1.3. Test prensibi

1. Tüm reaktifler, standart solüsyonları ve numuneleri talimatlara göre hazırlandı. Kullanmadan önce tüm reaktifler oda sıcaklığına getirildi. Bu analiz oda sıcaklığında gerçekleştirildi.

2. Test için gereken strip sayısı belirlendi. Çalışma şeması oluşturuldu.

3. Kör kuyucuğu: Kör kontrolü için sadece substrat solüsyon Ave B ile stop solüsyon eklendi.

4. 50 µl standart ve numune kuyucuklara eklendi ve bu kuyucuklara 50 µl biyotinlenmiş antijen eklendi. İyice karıştırıldı. Plate bir kapatıcı ile örtüldü ve 60 dakika 37°C'de inkübe edildi.

5. 300 µl yıkama solüsyonu ile 5 kez yıkandı.

6. Standart ve örnek kuyucuklarına 50 µl avidin-HRP eklendi, plate kapatıldıktan sonra 30 dakika 37°C'de inkübe edildi.

7. Kapatıcı çıkarıldı ve 300 µl yıkama solüsyonu ile 5 kez yıkama işlemi yapıldı.

8. Her kuyucuğa 50 µl substrat solüsyonu A eklendi ve ardından her kuyucuğa 50 µl substrat solüsyonu B eklendi. Karanlıkta 37°C'de 10 dakika boyunca üzeri kapatılarak inkübe edildi.

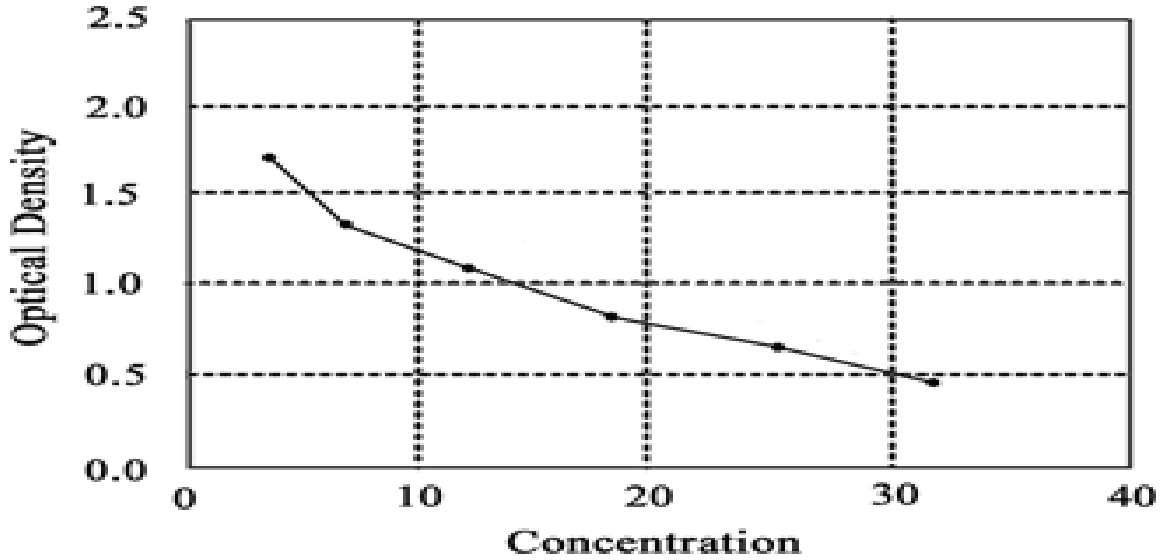
9. Her kuyucuğa 50 µl Stop Solüsyon eklendi.

10. Durdurma solüsyonunu ekledikten sonra 10 dakika içinde 450 nm'ye ayarlanmış bir mikropate okuyucu kullanarak her kuyucuğun optik yoğunluğu (OD değeri) belirlendi.

3.5.2.1.4. Sonuçların Hesaplanması

Tüm standart ve numunelerin OD değerlerinden görün OD değeri çıkarılarak elde edilen değerler ile standart eğri oluşturuldu ve bu standart eğriden de tüm numunelerin değerleri hesaplandı.

Standartların optik dansite değerleri Y-eksenine, standart konsantrasyonları X-eksenine gelecek şekilde aşağıdaki standart eğrisi elde edilmiştir.



Grafik 3.1. ELABELA (Standart Eğrisi) grafiği

3.6. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler, IBM SPSS Statistics 26.0 paket programı ile değerlendirildi. Kontrol ve hasta gruplarına ait verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Kategorik veriler arasındaki karşılaştırmalar Ki-kare testi ile yapıldı. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için gruplar arası karşılaştırmalar bağımsız gruplar t testi ile, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler için gruplar arası karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Hesaplanan sonuçlar, normal dağılım gösteren testler için ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler için median (min-max) olarak belirtildi. Gruplardaki katılımcı sayıları tablolarda 'n' olarak ifade edildi.

Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman Korelasyon Analizi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma gruplarına ait verilerden elde edilen grup ortalama değerleri, hazırlanan tablolarda aritmetik ortalama \pm standart sapma ($X \pm SD$), median (min-max)ve yüzde (%) olarak belirtildi. Her gruptaki katılımcı sayısı, tablolarda 'n' olarak gösterildi.

Yozgat Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi iç hastalıkları polikliniğine başvuran toplamda 24 obez bireyden ve 25 kontrol grubundan artan kanlardan alınan kan serum örnekleri ile yapılan çalışma sonuçları istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Obez bireyler hasta, sağlıklı gönüllüler kontrol grubu olarak tabloda belirtilmiştir.

4.1. Hasta ve Kontrol Gruplarını Oluşturan Bireylerin demografik bulguları

Hasta ve kontrol grubuna ait demografik bulgular Tablo 4.1'de gösterildi. Hasta grubunda 24 kişinin cinsiyet dağılımı, 12 kadın (%50) ve 12 erkek (%50) olarak bulundu. Hasta grubunun yaş ortalaması $37,25 \pm 7,37$ olarak hesaplandı. Kontrol grubunda bulunan 25 kişinin cinsiyet dağılımı ise 19 kadın (%76) ve 6 erkek (%24)olarak bulundu. Kontrol grubunun yaş ortalaması $32,8 \pm 9,1$ olarak hesaplandı.

Yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları açısından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel fark olmadığı belirlendi ($p > 0.05$).

Sistolik kan basıncı değerleri (SKB) hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). Diastolik kan basıncı (DKB) hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak fark olmadığı belirlendi ($p > 0.05$). Beden kütle indeksi (BKİ) ve Bel/Kalça oranı değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$).

Ayrıca sigara içme alışkanlığı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunda 3 (%12.5) kontrol grubunda 2 (%8) kişi olarak tespit edildi. Sigara içme alışkanlığı açısından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel fark olmadığı belirlendi ($p > 0.05$)

Tablo 4.1. Hasta ve kontrol grubuna ait demografik bulgular

Parametre	Hasta (n= 24)	Kontrol (n= 25)	p
Yaş (yıl)	37,25 ± 7,37	32,8 ± 9,1	0,067
Cinsiyet			0,112
Kadın	12 (%50)	19 (%76)	
Erkek	12 (%50)	6 (%24)	
SKB (mmHg)	120,00 (90-130)	100,00 (95-130)	0,025
DKB (mmHg)	80,00 (60-85)	70,00 (60-85)	0,129
BKİ (kg/m2)	34,55 (30,37-54,03)	21,71 (17,1-24,91)	<0,001
Bel/Kalça oranı	0,89 (0,74-1,12)	0,83 (0,71-1,17)	0,026
Sigara içme alışkanlığı (≥5adet/gün)	3 (%12.5)	2 (%8)	0,667

4.2. Hasta ve Kontrol Grubuna Ait Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Hasta ve kontrol grubuna ait laboratuvar bulgularının karşılaştırılması Tablo 4.2 'de gösterildi. Hasta grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, BUN, Kreatinin, Total Kolesterol, LDL-Kolesterol ve Elabela düzeylerinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Glukoz, AST, ALT, Trigliserid, İnsülin, HOMA-IR düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). HDL-Kolesterol hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu ($p<0.05$).

Ek-2'de gösterilen sayısal değişkenler arasındaki korelasyon analiz sonuçlarına baktığımızda yaş arttıkça kreatinin, AST, ALT, kolesterol, trigliserit ve LDL düzeylerinin de artış gösterdiği yani aralarında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür. BKİ ile SKB, DKB, Bel/Kalça oranı, glukoz, ALT, trigliserit, insülin, CRP, HOMA-IR arasında pozitif, HDL düzeyleri ile negatif bir korelasyon saptanmıştır. SKB değerleri ile DKB, Bel/Kalça oranı, BUN, insülin ve HOMA-IR değerleri arasında pozitif korelasyon, HDL düzeyleri arasında negatif korelasyon bulundu. DKB değerleri ile HDL arasında da negatif bir korelasyon saptandı. Bel/Kalça oranı ile BUN, kreatinin düzeyleri arasında pozitif, HDL ile negatif korelasyon bulundu. Glukoz düzeyleri arttıkça AST, ALT, insülin, HOMA-IR düzeyleri de artış göstermekte, HDL düzeyinde ise düşüş izlenmektedir. BUN ve kreatinin arasında pozitif

korelasyon saptandı. Kreatinin düzeyleri ile ALT, trigliserit düzeyleri arasında da pozitif korelasyon varlığı görüldü. AST ile ALT, kolesterol, trigliserit, LDL, insülin, HOMA-IR değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu görüldü. ALT düzeyleri ile de kolesterol, trigliserit, LDL, insülin, CRP, HOMA-IR değerleri arasında yine pozitif bir korelasyon saptandı. Kolesterol düzeyi artışıyla trigliserit, HDL, LDL düzeylerinde de artış olduğu tespit edildi. Trigliserit düzeyleri ile LDL arasında pozitif, HDL ile arasında negatif bir korelasyon olduğu görüldü. HDL düzeyleri ile insülin ve HOMA-IR değerleri arasında ise negatif bir korelasyon gözlemlendi. Elabela düzeyleri ile diğer değişkenler arasında korelasyon tespit edilmedi.

Tablo 4.2. Hasta ve kontrol grubuna ait labarotuvuar bulgularının karşılaştırılması

Parametre	Hasta (n= 24)	Kontrol (n= 25)	p
Glukoz (mg/dL)	94,02 ± 7,88	86,36 ± 6,10	<0,001
BUN (mg/dL)	12,28 ± 3,12	11,11 ± 2,86	0,177
Kreatinin (mg/dL)	0,75 ± 0,11	0,72 ± 0,12	0,437
AST (U/L)	16,55 (10,0-39,9)	14,20 (10,1-20,8)	0,026
ALT (U/L)	18,35 (10,7-36,2)	11,5 (5,9-28,0)	<0,001
Total Kolesterol (mg/dL)	170,15 (126,9-225,2)	161,1 (121,5-200,0)	0,522
Trigliserid (mg/dL)	111,1 (26,1-246,8)	81,0 (32,9-199,3)	0,002
HDL-K (mg/dL)	42,85 ± 10,02	55,44 ± 12,89	<0,001
LDL-K (mg/dL)	100,22 (60,04-159,5)	95,14 (64,06-125,6)	0,222
CRP (mg/L)	2,67 (0,6-13,49)	1,28 (0,6-4,01)	0,005
İnsülin (mU/L)	16,9 (4,5-61,6)	7,9 (2,6-14,8)	<0,001
HOMA-IR	3,9 (0,89-15,69)	1,7 (0,51-3,07)	<0,001
Elabela (ng/mL)	0,58 ± 0,37	0,55 ± 0,30	0,744

5. TARTIŞMA

Obezite, dünya nüfusunun üçte birinden fazlasını etkileyen çok faktörlü, karmaşık ve büyük ölçüde önlenebilen bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletlerinde 2030 yılına kadar yetişkinlerin % 85'inden fazlasının aşırı kilolu veya obez olacağı düşünülmektedir (American Medical Association (2013). (Ng vd., 2014). Obezite basitçe boya göre aşırı vücut ağırlığı olarak tanımlanmaktadır, fakat esas olarak aşırı yağlanma veya vücut şişmanlığı ile ilişkili, sadece vücut büyüklüğü açısından değil, metabolik olarak da ortaya çıkabilen etiyolojik olarak karmaşık bir fenotipe inanılmaktadır. Obezite, kronik hastalık morbidite riskini yani depresyon, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalık, kanserler ve mortaliteyi büyük ölçüde artırdığı görülmektedir (Hu, 2008).

Obezitenin başlangıcına ve ilerlemesine eşlik eden vücut kompozisyonundaki değişikliklerin metabolizma ve insülin duyarlılığı üzerinde bir etkisi olduğu görülmektedir. Yağ dokusunun, tüm vücut lipit metabolizmasının düzenlenmesinde, lipit ve glukoz homeostazını modüle etmede önemli rol oynadığı görülmektedir. Yağ ve yağsız dokunun lipit metabolizmasındaki rolü göz önüne alındığında, vücudun doku kompozisyonunun değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır (Guilherme vd., 2008).

Birçok çalışmada, obezite ve lipid indeksleri arasında bir korelasyon olduğunu göstermektedir. Howard vd.(2003) klinik çalışmaların sonuçlarına dayanarak, BKİ ve LDL kolesterol serum seviyeleri arasındaki ilişkinin karmaşık olduğu ve yaş, cinsiyet gibi çok sayıda faktöre bağlı olduğu sonucuna ulaşmış ve genç (20-44 yaş) obez kadınlarda daha yüksek LDL kolesterol düzeylerinin görüldüğünü, BKİ ile pozitif korelasyon gösterdiğini yalnız HDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri açısından farklı obezite sınıflarından hastalar arasında önemli farklılıklar gözlemediklerini saptamışlardır (Howard vd., 2003).

Ayrıca yerli Amerikalılarda LDL kolesterol düzeylerindeki artış, yalnızca ilk 3 çeyrek için BKİ ile pozitif ilişkili bulunmuş, daha sonra bu ilişki negatif olarak değerlendirilmiştir. Howard vd. (2003) bu popülasyonda adipoz dokudaki artışın LDL kolesterol düzeylerini 2 şekilde azaltabileceğini öne sürmüşlerdir. Bu iki görüş adipoz dokudaki LDL kolesterol reseptörlerinin artan aktivitesi yoluyla veya artan dolaşımdaki kan hacmi yoluyla dolaşımdaki LDL kolesterol havuzunu seyreltmek için bulunmaktadır (Howard vd., 2003). Kızılderili 773 kadın ve 739 erkek bireyler üzerinde yürütülen Strong Heart Study'de Hu vd.(2000) kadınlarda BKİ ve HDL kolesterol arasında anlamlı negatif korelasyon bulmuşlardır (Hu, 2000) ve bel çevresi değerleri serum trigliserit seviyeleri ile pozitif korelasyon, HDL

kolesterol seviyeleri ile negatif korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır. Erkeklerde ise BKİ, bel çevresi ve trigliserit seviyeleri arasında pozitif korelasyonların yanı sıra BKİ, bel çevresi ve HDL kolesterol seviyeleri arasında negatif bir korelasyon olduğunu bulmuşlardır (Hu, 2000). Bazı literatürlerden elde edilen veriler, BKİ'nin artmasının HDL kolesterol düzeylerinin düşmesine ve trigliserit düzeylerinin artmasına neden olduğunu bulmuşlardır (Howard vd.,2003) (Knowles vd., 2011). Bu gözlemler, yazarların BKİ ve HDL kolesterol arasında çok güçlü bir negatif korelasyon ve ayrıca Trigliserit ile pozitif bir korelasyon bulduğu 1518 yetişkin Perulu'da yürütülen bir çalışmanın sonuçlarıyla da desteklenmektedir (Hocking vd., 2013).

Obez bireylerde total kolesterol, trigliserit, LDL kolesterol düzeylerinin arttığı ve HDL kolesterol düzeyinin ise daha düşük olduğu bulunmuştur (Howard BV vd, 2003). Denke ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda benzer sonuçlar elde edilmiştir. BKİ artışıyla total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit değerlerinin yükseldiği bulunmuştur. HDL kolesterol düzeylerinin ise düştüğü saptanmıştır (Denke vd., 1993) (Denke vd., 1994).

Taşkın (2020) yaptığı çalışmasında çalışma gruplarının laboratuvar parametrelerini karşılaştırıldığında benzer şekilde obez grupta total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ancak HDL kolesterol düzeylerinde anlamlı farklılık görülmemiştir (Taşkın, 2020).

Gökdemir (2022) çalışmasında Obez grubunda insülin, AST, ALT, CRP, trigliserid ve LDL-kolesterol değerleri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek, HDL-kolesterol kontrol grubundan anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Ayrıca obez grupta Grade 2 hepatosteatozu olanların insülin düzeyleri, diğer gruplardan anlamlı şekilde yüksek kontrol grubunun ise diğer gruplara göre insülin düzeyi anlamlı derecede düşük olarak tespit etmişlerdir (Gökdemir, 2022).

Bizim çalışmamızda hasta grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, Total Kolesterol, LDL-Kolesterol, Elabela düzeylerinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Glukoz, AST, ALT, Trigliserid, İnsulin, HOMA-IR düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. HDL–Kolesterol ise hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu. Ayrıca BKİ ile ALT, bel/kalça oranı, trigliserit, glukoz, insülin, HOMA-IR düzeyleri arasında pozitif korelasyon, HDL ile negatif korelasyon olduğu görüldü. Yine bel/kalça oranı ile HDL düzeyleri arasında negatif bir korelasyon varlığı saptandı. Bu bulgular literatürle uyumlu olarak obez bireylerdeki hem

lipid hem de glukoz metabolizmasındaki değişikliklerin obezite ile olan sıkı ilişkisini ortaya koymaktadır. Bu bireylerde gelişen insülin direncinin ve diyabete zemin hazırlayan bir durumun varlığının göstergesidir. Ayrıca obez bireylerdeki AST, ALT düzeyleri normal sınırlarda olsa bile sağlıklı bireylere göre karaciğerde hepatosteatoz gelişimi riskinin de yüksek olduğunu bize göstermektedir.

Visser vd. (1999) obez bireylerde düşük düzeyde sistemik inflamasyon varlığının, normal kilolu bireylerden daha yüksek olduğunu, CRP değerlerinin fazla kilolu ve obez bireylerde daha yüksek düzeyde olduğu görülmüştür (Visser vd., 1999).

Bastard vd.(2000) yaptığı çalışmada da benzer şekilde serum CRP düzeyleri diyabeti olan ve olmayan obezlerde sağlıklı obez olmayan bireylere oranla yüksek olduğu bulunmuştur. Obez grupta bel çevresi ile CRP değeri arasında, kalça çevresi ile CRP, arasında pozitif bir korelasyon olduğu saptanmıştır. Onat vd.(2003)(2001) yaptıkları araştırmalarda obezitenin, serumdaki CRP ve insülin düzeyini arttırdığını saptamışlardır (Onat A vd., 2003, Onat A vd., 2001). Taşkın (2020) alışmasında kontrol grubunda hiperlipidemisi olan bireylerde olmayanlara kıyasla inflamasyon göstergesi olan CRP ve ESH düzeyleri daha yüksek saptamıştır. Ayrıca CRP değeri yüksek olan bireylerde TG değerlerinin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (Taşkın, 2020).

Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak obez grupta CRP düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca BKİ ile CRP arasında güçlü bir pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Literatürde belirtildiği gibi obez bireylerdeki sistemik inflamasyonun bir göstergesi olarak karşımıza çıkmaktadır.

Gökdemir (2022) alışmasında Obez grup hepatosteatoz derecelerine göre 3 gruba ayrılarak gruplar incelendiğinde kilo, BKİ, BKİ persentil, BKİ Z skoru, sistolik ve diastolik tansiyon değerleri hepatosteatozu olmayan, grade 1 ve grade 2 hepatosteatozu olanlarda benzer olarak tespit edilmiş ve kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bel çevresi değeri için ise hepatosteatozu olan grupta benzer şekilde bulunmuş olup, hepatosteatozu olmayan obezlerden ve kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Hepatosteatozu olmayan obezlerin bel çevresi ise kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksektir (Gökdemir, 2022).

Bizim alışmada SKB düzeyleri obez bireylerde yüksek, DKB değerleri ise hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır. Ayrıca BKİ ile SKB ve DKB arasında pozitif bir korelasyon bulundu. Bu da bize obezite ile hipertansiyon gelişim

riskinin arttığını göstermektedir. Ek olarak obez grupta hem SKB hem de DKB ile HDL düzeyleri arasında anlamlı bir negatif korelasyon bulundu. Bu durum da bize obez bireylerdeki HDL düşüklüğünün de hipertansiyon gelişimi için bir risk faktörü olarak karşımıza çıkabileceğini gösterdi.

Elabela son zamanlarda ortaya çıkan ve apelinergic reseptörlere bağlanarak etki gösteren yiyecek alımı üzerine etki gösterdiği bulunan bir peptid hormondur. Santosa (2015) ve arkadaşları yaptıkları bir hayvan çalışmasında, Elabela'nın farelerde intraserebroventriküler enjeksiyonunun gıda alımını azalttığını bulmuşlardır. Bunu hipotalamustaki paraventricüler nükleustaki arjinin vazopressin ve kortikotropin salgılatıcı hormon sentezleyen nöronları aktive ederek etki gösterdiğini tespit etmişlerdir. (Santosa vd., 2015)

Ancak Elabelanın obeziteyle ilişkisini araştıran bir insan çalışmasını literatürü taradığımızda tespit edemedik. Bizde bu çalışmada farelerde gıda alımı üzerine etkisi gösterilen Elabela'nın insanlarda da gıda alımı üzerine bir etkisinin bulunup bulunmadığını değerlendirebilmek için obez bireyler ve sağlıklı bireylerde Elabela düzeylerini ölçtük. Bu çalışmada ilk kez obez bireylerde Elabela düzeyleri değerlendirildi. Gruplar arasında Elabela düzeyleri açısından fark olmadığı tespit edildi. Obeziteyle ilişkili parametrelerle arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı.

Her ne kadar bu çalışmada Elabela düzeyleri açısından fark bulunmasa da katılımcı sayımızın az olması nedeni ile kesin bir sonuca varmak doğru olmayacaktır.

Daha fazla katılımcı sayısı içeren çalışmaların yapılmasının Elabela obezite ilişkisinin değerlendirilmesinde daha değerli bilgiler sunacağı kanaatindeyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaptığımız çalışma sonucunda obez bireylerde BKI, bel/kalça çevresi, SKB, DKB ve biyokimyasal parametrelerde farklılıklar ve bu parametreler arasında da ilişkiler tespit edildi. Elabela düzeylerinin her iki grupta da farklı olmadığı, diğer parametlerle arasında da herhangi bir korelasyon olmadığı bulunmuştur.

Yapılan tez çalışmamızın önemi daha önce Obez Hastaların ve Obez olmayan sağlıklı bireylerin Elabela düzeyleri hiç çalışılmadığı için bu konu hakkında yapılacak olan yeni çalışmalara yol gösterecek olmasıdır.

Obezitede Elabela'nın rolünün değerlendirilebilmesi için geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.



7. KAYNAKLAR

- Altunkaynak, B., & Özbek, E. (2006). Obezite:Nedenleri ve Tedavi seçenekleri. *Van Tıp Dergisi*, 13(4):138-142.
- American Diabetes Association, A. (2004). *Prevention or delay of type 2 diabetes*. Diabetes care, 47.
- Aygün, S. (2014). Obezite Tanımı,Komplikasyonları, Endokrin Kontrolü ve Beslenme Tedavisi. *Ok meydanı Tıp Dergisi*, 30:45-49.
- Azziz, R., & Kashar-Miller, M. (2000). Family history as a risk factor for the polycystic ovary syndrome. *Journal of Pediatric Endocrinology Metabolism*, 13,1303-1306.
- Balkau, B. (2000). The DECODE study. Diabetes epidemiology: collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe. *Diabetes Metab.Sep*, 26(4):282-286.
- Bastard JP, J. C. (2000;). Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. . *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*,, 85(9):3338-3342.
- BAŞ, P. D. ((2015)). Türkiye Beslenme Rehberi, .
- Baysal , A., Aksoy, M., & Besler, T. (2018). Beden Ağırlığının Denetimi. *Diyet El Kitabı.Ankara,Hatiboğlu*, 30-42.
- Bethesda, M. (2004). The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *National Heart Lung and Blood Institute* , 04-5230.
- Bhasin, S., Pencina, M., & Jasuja, G. (2011). Reference ranges for testosterone in men generated using liquid chromatography tandem mass spectrometry in a community-based sample of healthy nonobese young men in the Framingham Heart Study and applied to three geographically distinct cohorts. *J Clin Endokrinol Metab*, 96(8):2430-2439.
- Boucher, J. M.-L.-B. (2005). Apelin,anewly identified adipokine up-regulated by insulin and obesiyt. *Endocrinology*, 146:1764-1771.
- Bounher, J., Masri, B., Daviaud, D., Gesta, S., Guigne, C., & Mazzucotelli, A. (2005). Apelin a newly identified adipokine up- regulated by insulin and obesity. *Endocrinology*, 146:1764-1771.

- Butruille, L., Drougard, A., Knauf, C., Moitrot, E., Valet, P., & Storme, L. (2013). The apelinergic system: sexual dimorphism and tissue-specific modulations by obesity and insulin resistance in female mice. *Peptides*, 46:94-101.
- Bükülmez, A. (2020). Akut pankreatit. *Selçuk Med J*, 36(4):367-373.
- Byrne, C., & Wild, S. (2007). *The metabolic syndrome and primary care*. John Wiley, URL: <https://eprints.soton.ac.uk/60953/.20.03.2021>
- Can, M.M.; (2019). Hipertansiyon Tanı .Sağlık bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi . *Kalp ve Damar Hastalıkları Kliniği*.
- Castan Laurell, I., Vitkova, M., & Daviaud, D. (2008). Effect of hypocaloric diet-induced weightloss in obese women on plasma Apelin and adipose tissue expression of Apelin and APJ. *EurJEndocrinol*, 158:905-910.
- Catapono, A., Graham, L., Backer, G., Wiklund, D., Champman, M., Drexel, H., et al. (2017). Dislipidemilerin Tedavisine İlişkin 2016 ESC/EAS Klavuzu. *Türk Kardiyol Arş* 2017, 27.
- Censin, J., Peters, S., Bovijn, J., Ferreira, T., Pulit, S., & Magi, R. (2019). Causal relationships between obesity and the leading causes of death in women and men. *Plos Genet* , 15(10):e1008405.
- Chen, H., Li, J., Jiao, L., Petersen, R., Peng, A., Zheng, L., et al. (2014). Apelin inhibits the development of diabetic nephropathy by regulating histone acetylation in Akita mouse. *J Physiol*, 592:505-521 *Circulation*, 108:1432-1439.
- Chen, M., Ashley, E., Deng, D., Tsalenko, A., Deng, A., & Tabibiazar, R. (2003). Novel role for the potent endogenous inotrope apelin in human cardiac dysfunction. *Circulation*, 108:1432–1439.
- Chng, S., Ho, L., Tian, J., & Reversade, B. (2013). ELABELA: A hormone essential for heart development signals via the apelin receptor. *Developmental Cell*, 27(6):672-680.
- Çetinkünar, S., Tokgöz, S., Tokaç, M., Bilgen, K., Celep, B., Hasdemir, O., et al. (2011). Asemptomatik Safra Kesesi Taşı Olan Hastalarda Laparoskopik Kolesistektominin Gastrointestinal Hayat Kalitesi Üzerine Etkisi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* , 12(2):5-10.

- Demirci, H. (2001). İnfertilitenin çiftler üzerindeki psikososyal ve psikoseksüel etkileri. Nezihe Kızılkaya Beji (Ed). İnfertilite Sorunu, Yardımcı Üreme Teknikleri ve Hemşirelik Yaklaşımı. *F.N Hemşirelik Yüksekokulu Yayını, Emek Matbacılık, İstanbul*,103-117.
- Denke MA, S. C. (1993;). Excess body weight: an underrecognized contributor to high blood cholesterol levels in white American men. . *Archives of Internal Medicine* , 153(9):1093-1103.
- Denke MA, S. C. (1994;). Excess body weight. An under-recognized contributor to dyslipidemia in white American women. . *Arch Intern Med* , 154:401-410.
- Dohle, G., Arver, S., Bettocchi, C., Jones, T., & Kliesch, S. (2019). EAU Guidelines on Male Hypogonadism. 16.
- Dray, C., Knauf, C., Daviaud, D., Waget, A., Boucher, j., & Buleon, M. (2008). Apelin normal ve obez insüline dirençli farelerde glukoz kullanımını uyarır. *Cell Metab*, 8(5):437-445.
- Engin, A. (2017). Fat Cell and Fatty Acid Turnover. *Advances in Experimental Medicine and Biology* , 135-160.
- Eroğlu Samur, G., & Kal Yıldız, E. (2008). Obezite Ve Kardiyovasküler Hastalıklar / Hipertansiyon. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. ANKARA.*
- Faine, L., Diniz, Y., & Almeida, J. (2002). Toxicity of ad libitum overfeeding: effects on cardiac tissue. *Food Chem Toxicol* , 40:663-668.
- Folino, A., Montarolo, P., Samaja, M., & Rastaldo, R. (2015). Effects of apelin on the cardiovascular system. *Heart Fail Rev*, 20(4):505-18.
- Foussal, C., Lairez, O., Calise, D., Pathak, A., Guilbeau Frugier, C., & Valet, P. (2010). Activation of catalase by apelin prevents oxidative stress-linked cardiac hypertrophy . *FEBS Lett*, 584(11):2363-2370.
- Genç, C., & Köse, B. (2019). Obezite ve Dürtüsellik. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 4(2):95-104.
- Gong, Y., Dou, L., & Liang, J. (2014). Link between obesity and cancer: role of triglyceride/free fatty acid cycling. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 18(19)2808-20.

- Gore, A., Monzo, K., Cha, Y., Pan, W., & Weinstein, B. (2012). Vascular development in the zebrafish. . *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2(5):a006684.42.
- Gökçe, U. (2020). Acil Serviste Akut Koroner Sendrom Tanısı Alan Hastalarda Plazma ELABELA, Asprosi'nin Diagnostik Değeri. *Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı*. Elazığ.
- Gökdemir, İ. (2022). Ergenlerde serum adopin düzeylerinin obezite ve glikoz metabolizması , böbrek fonksiyonları, karaciğer fonksiyonları , kan kolesterol düzeyleri ,tiroid düzeyleri ,VİTAMİN 25-OH-D3 düzeyi , obeziteye yanıt olarak vücutla oluşan kronik inflamasyon yanıtı . *tıpta uzmanlık tezi* . İstanbul: Prof.Dr .Cemil Taşcıoğlu Şehir hastanesi.
- Gören, B., & Fen, T. (2005). Images in Hematology . *Türk J Haematol*, 5:22(2):101.
- Griffiths, R. (2007). Too much of a good thing:the curse of overfeeding. *Crit Care*, 11:176-177.
- Guilherme A, V. J. (2008;). Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. . *Nat Rev Mol Cell Biol.*, 9(5):367–377.
- Gurevich Panigrahi, T., Pnigrahi, S., Wiechec, E., & Los, M. (2009). Obesity: Pathophy siology and clinical management. *Curr Med Chem* , 16:506-521.
- Gurevich-Panigrahi, T. P. ((2009).). Obesity: Pathophy siology and clinical management. . *Curr Med Chem* , , 16:506-21.
- Güçlü, M. ((2013)). Obezite Tanım, Epidemiyoloji ve Önemi . *Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Bölümü* . Bursa.
- Gülcan, E; Özkan, A;. (tarih yok). Obesity. *Dumlupınar Üniversitesi Hastanesi. İç Hastalıkları Bölümü(10)*. Kütahya.
- Habata, Y., Fujii, R., Hosoya , M., Fukusumi, S., Kawamata, Y., & Hinuma, S. (1999). Apelin, the natural ligand of the orphan receptor APJ, is abundantly secreted in the colostrum. *Biochim Biophys Acta* , 1452(1):25-35.
- Heinonen , M., Purhonen, A., Miettinen, P., Paakkönen, M., Prinen, E., Alhava, E., et al. (2005). Apelin, orexin-A and leptin plasma levels in morbid obesity andeffect of gastric banding. *Regul Pept*, Aug 15:130(1-2):7-13.

- Helvacı Çelik, F., & Hocaoğlu, Ç. (2016). Major Depresif Bozukluk' Tanımı, Etiyolojisi ve Epidemiyolojisi: Bir Gözden Geçirme. *Journal Of Contemporary Medicine* , 6(1):51-66.
- Hocking S, S.-B. D. (2013). Adiposity and insulin resistance in humans: the role of the different tissue and cellular lipid depots. . *Endocr Rev* , ;34: 463–500.
- Hosoya , M., Kawamata, Y., & Fukusimi, S. (2000). Molecular and functional characteristics of APJ. Tissue distribution of mRNA and interaction with the endogenous ligand apelin. *J Biol Chem*, 275(28):21061–7.
- Howard BV, R. G. (2003). Obesity and dyslipidemia. *Endocrinol Metab Clin N Am.* , ;32:855–867.
- Howard BV, R. G. (2003;). Obesity and dyslipidemia. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* , 32(4):855-867.
- Hu D, H. J. (2000;). Effects of obesity and body fat distribution on lipids and lipoproteins in nondiabetic American Indians: The Strong Heart Study. . *Obes Res.* , 8: 411–421. .
- Hu, F. (2008:498). Obesity epidemiology. Oxford University Press;. *Oxford; New York:* .
- Jeffrey, S. (. (tarih yok).
- Jeffrey, S. ((2001).). “Harrison’s Principles of Internal Medicine 15 TH Edition”, McGraw Hill, Braunwald E., Fauci AS., Kasper DL., Hauser SL., Longo DL., Jameson JL., .
- Jin, X., Linxi, C., Zhisheng, j., & Lanfang, L. (2018). Biological functions of ELABELA, a novel endogenous ligand of APJ receptor. *J Cell Physiol*, 233:6472-6482.
- Kalkanlı, A., & Kadioğlu, A. (tarih yok). Hipogonadizm Tanı ,Tedavi Takip Klavuzu. *Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği,İstanbul.*
- Kashar Miller, M., Nixon, C., Boots, L., Go, R., & Azziz, R. (2001). Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in first-degree relatives of patients with PCOS. *Fertility and Sterility*, 75(1):53-58.
- Kawao, N., Takafuji, Y., Ishida, M., Okumoto, K., Morita, H., Muratani, M., et al. (2020 Feb). Roles of the vestibular system in obesity and impaired glucose metabolism in high-fat diet-fed mice. *National Library of Medicine*, 3:15(2).

- Keskin, M., & Bor, S. (2013). Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı ve Ege Reflü Çalışma Grubu, İzmir, Türkiye. . *Turk Toraks Derg*, 14(Supplement 3), 7-11.
- Kleinz, M., & Davenport, A. (2005). Emerging roles of apelin in biology and medicine. *Pharmacol Ther*, 107:198–211.
- Klop B, E. J. (2013,). Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients*, , 5(4): 1218-40.
- Knowles KM, P. L. (2011). Waist circumference, body mass index, and other measures of adiposity in predicting cardiovascular disease risk factors among Peruvian adults. *Int. J. Hypertens.* , article ID 931402.
- Kobayashi S, I. N. (2003;). Interaction of oxidative stress and inflammatory response in coronary plaque instability: important role of C-reactive protein. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*,, 23(8):1398-1404.
- Kondo, T., Kishi, M., Fushimi, T., Ugajin, S., & Kaja, T. (2009). Vinegar intake reduces body weight, body fat mass, and serum triglyceride levels in obese Japanese subjects. *Food Nutrition Science Regular Papers*, 73(8):1837-1843.
- Kuba, K., Sato, T., Imai, Y., & Yamaguchi, T. (2019). Apelin and ELABELA/Toddler; double ligands for APJ/Apelin receptor in heart development, physiology, and pathology. *Peptides*, 111:62-70.
- Kwan Bonnie, C., Kronenberg, F., Beddhu, S., & Cheng Alfred, K. (2007). Lipoprotein Metabolism and Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*, 18 (4) 1246-1261; DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2006091006>.
- Legato, M. (1997). “Gender-specific aspects of obesity”. *Int J Fertil Womens Med*, 42:184-197.
- Li, M., Gou, H., Tripathi, B., Huang, J., Jiang, S., & Dubois, W. (2015). An Apela RNA Containing Negative Feedback Loop Regulates p53-Mediated Apoptosis inEmbryonic Stem Cells. *Cell Stem Cell*, 16:669-683.
- Libby P, R. P. (2002;). Inflammation and atherosclerosis. . *Circulation*,, 105(9):1135-1143. .

- Lu Qirang, Guo, p., Liu , A., Ares, I., & Martinez, M. (2021). The role of long noncoding RNA in lipid, cholesterol, and glucose metabolism and treatment of obesity syndrome. *Medicinal Research Reviews*, 41(3):1751-1774.
- Lu, J., Gu, Y., Wang, L., Li, W., Zhang, S., Liu, H., et al. (2020). Glucose metabolism among obese and non-obese children of mothers with gestational diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* , 8(1):e000822.
- Malin, S., Kullhan, E., Scelsi, A., Haus, J., Filion, J., & Pagadala, M. (2018). A whole-grain diet reduces peripheral insulin resistance and improves glucose kinetics in obese adults: A randomized-controlled trial. *Metabolism*, 82:111-117.
- Marsault, E., Llorens Cortes, C., Iturioz , X., Chun, H., Lesur, O., & Auger Messier, M. (2019). The apelinergic system: a perspective on challenges and opportunities in cardiovascular and metabolic disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1455:12-33.
- Martinez, J. (1999). Public Health . *Nutr*, 2:125-133.
- Murza, A., Sainsily, X., & Coquerel, D. (2016). Discovery and structure-activity relationship of a bioactive fragment of ELABELA that modulates vascular and cardiac functions. *J Med Chem*, 59:2962–72.
- Müller, M., Mast, M., Asbeck, I., Lagnase, K., & Grund, A. (2001). Prevention of obesity –is it possible . *Düstern brooker Weg 17*, 2(1):15-28.
- Ng, M., Fleming, T., Robinson, N., Thomson, B., & Graetz, N. (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Epub 2014 May 29*, 30:384(9945):746.
- O'Dowd, B., Heiber, M., Chan, A., Heng, H., Tsui, L., Kennedy, J., et al. (1993). A human gene that shows identity with the gene encoding the angiotensin receptor is located on chromosome 11. *Gene*, 136(1-2):355-360. DOI:10.1016/0378-1119(93)90495-o.
- Onat A, C. K. (2003;). Yetişkinlerimizde abdominal obezite ve obezite göstergeleri: insülin, glukoz intolerans, inflamasyona etkileri. . *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 31(2):65-73.

- Onat A, C. K. (2001;). Yetişkinlerimizin 10 yıllık takibinde obezite göstergeleri artışta: Beden kütle indeksi erkeklerde koroner olayların bağımsız öngördürücüsü. . *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, , 29(7):430-436.
- Pauli, A., Norris, M., & Valen, E. (2014). an embryonic signal that promotes cell movement via Apelin receptors. *Science*, 343:12486.
- Pekcan, A., şanlıer, N., & Baş, M. (2015). Türkiye Beslenme Rehberi.
- Pekkolay, Z. (2018). Obezite patogenezi. *Fırat Tıp Dergisi*, 23:5-8.
- Perjes, A., Kilpiö, T., & Ulvila, J. (2016;). Characterization of apela, a novel endogenous ligand of apelin receptor, in the adult heart. *Basic Res Cardiol*, 111:2.
- Quazi, R., Palaniswamy, C., & Frishman, W. (2009). The emerging role of apelin in cardiovascular disease and health. *Cardiol Rev*, 17:283-286.
- Ramos, P., Lytle, K., Delivanis, D., Nielsen, S., LeBrasseur, N., & Jensen, M. (2021). Insulin-Stimulated Muscle Glucose Uptake and Insulin Signaling in Lean and Obese Humans. *J.Clin Endocrinol Metab*, 25:106(4)e1631-e1646.
- Ridker PM, H. C. (2000;). C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. . *New England Journal of Medicine*, , 342(12):836-843.
- Sabuncu, T., Bayram, F., Kıyıcı, S., Satman, İ., Yumuk, V., İzol, A., et al. (2019). Obezite Tanı ve Tedavi Klavuzu. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*, 2019ISBN:978-605-4011-31-58,Baskı:Nisan 2019 (Tıpkı basım.
- Samur, G., & Yıldız, E. (2008). *Obezite ve kardiyovasküler hastalıklar/hipertansiyon*. Sağlık Bakanlığı Yayınları, URL:http://www.baglarbasi.gov.tr/media/kitap/hs/obezite/d_06_obezitevekardiyovaskulerhastalıklar.pdf.
- Sandal, S., & Tekin, S. (2013). Adipoz dokudan salgılanan bir hormon: Apelin. *İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1:55-62.
- Santosa, P., Maejima, Y., Kumamoto, K., Takenoshita, S., & Shimomura, K. (2015). Central action of ELABELA reduces food intake and activates arginine vasopressin and corticotropin-releasing hormone neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus. *Neuroreport Sep30*, 26(14):820-826 doi:10,1097/WNR.0000000000000431.

- Saygılı, F. (2018). Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*. Ankara,63-90.
- Saygılı, F. (2019). Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*, 27-46. Ankara.
- Scheen, A., Paquot, N., Leticxhe, M., Paolisso, G., Castillo, M., & Lefebvre, P. (1995). Glucose metabolism in obese subjects: lessons from OGTT, IVGTT and clamp studies. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 3:14-20.
- Scimia, M., Hurtado, C., Ray, S., Metzler, S., Wei , K., Wang, J., et al. (2012). APJ acts as a dual receptor in cardiac hypertrophy. *Nature*, 488(7411), 394-398.
- Serter, R. (2003). S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi.Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği Obezite Atlası.
- Seshasai , S., Kaptoge, S., & Thompson, A. (2011). For the Emerging.Risk Factors .Collaboration. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med*, 364(9):829-841.
- Shin, K., Kenward, C., & Rainey, J. (2017). Apelinergic System Structure and Function. . *Comprehensive Physiology*, 8(1):407-450 DOI:10.1002/cphy.c170028.
- Smith, S. (1996). Obesity: The endokrinology of obesity. *Endokrinology and Metabolism Clinics of North America*, 25:921-942.
- Sörhede, W., Magnusson, C., & Ahren, B. (2005). The apj receptor is expressed in pancreatic islets and its ligand, Apelin, inhibits insulin secretion in mice. *Regul pept*, 131:12-17.
- Stunkard, A., & Blumenthal, A. (1972). Glucose tolerance ve obesity. *Metabolism Clinical ve Experimental*, 21:7.599-602.
- Şahintürk, S. (2021). Endojen Apelin Reseptör Ligandlarının Vasküler Kontraktiliteye Etkisi Ve Olası Etki Mekanizmalarının Araştırılması. *Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı*.
- Şahintürk, S., & İşbil, N. (2020). Apelinergic Sistem ve Miyokardiyal Kontraktilite. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 46(1)129-134 DOI:[https://doi.org/10,32708/uutfd.697633](https://doi.org/10.32708/uutfd.697633).
- Taşçı, E., Boysol, N., Kavlak , O., & Yücesoy, F. (2008). İnfertil Kadınlarda Evlilik Uyumu. . *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi*, 5(2):105-110.

- Taşkın, S. (2020). Obezitenin sistemik inflamasyon belirteçlerinden Crp, Sedimentasyon ve Tam kan sayımı sonuçlarıyla ilişkisi. *Tıpta Uzmanlık Tezi*. Antalya.
- Tatemoto, K., Hosoya, M., Habata, Y., Fujii, R., Kakegawa, T., & Zou, M. (1998). Isolation and characterization of a novel endogenous peptide ligand for the human APJ receptor. *Biochem Biophys Res Commun*, 251:471-476.
- Tedik, S. (2017). Fazla kilo / obezitenin önlenmesinde ve sağlıklı yaşamın desteklenmesinde hemşirenin rolü. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 2:54-62.
- Tian, S., Liu, Y., Feng, A., Lou, K., & Dong, H. (2019). Metabolically healthy obesity and risk of cardiovascular disease, cancer, and all-cause and cause-specific mortality: A protocol for a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *BMJ Open*, 9:e032742.
- Turgut, T. & (2018). E.Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, 23: (Özel Sayı/Supp). *Fırat Tıp Dergisi/Firat Med J* (35-41). Elazığ, Türkiye.
- Urbanek, M., & Spielman, R. (2002). Genetic analysis of candidate genes for the polycystic ovary syndrome. *Current Opinion in Endocrinology. Diabetes and Obesity*, 9(6):492-501.
- Vesper, H., Bhasin, S., & Wang, C. (2009). Interlaboratory comparison study of serum total testosterone [corrected] measurements performed by mass spectrometry methods [published correction appears in *Steroids*. *Sep*, 74(9)791. *Steroids*. 2009;74(6)498-503.
- Visser M, B. L. (1999;). Elevated C reactive protein in overweight and obese adults. *JAMA*, 282:2131-2135.
- Wang, Z., Yu, D., Wang, Q., Kouznetsova, J., Yang, R., & Gong, D. (2015). ELABELA-apelin receptor signaling pathway is functional in mammalian systems. *Scientific Reports. Scientific Reports*, 5, 8170.
- Wiersema, N., Drukker, A., Dung, M., Nhu, N., & Lambalk, C. (2006). B consequences of infertility in developing countries questionnaire and interview survey in The South of Vietnam. *Journal of Translational Medicine*, 27(4):54-61.
- World Health Organization Expert Committee. (1995). Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. *WHO Technical Report*, 854:312-330.

- Xu, J., Chen, L., Jiang, Z., & Li, L. (2018). Biological functions of ELABELA, a novel endogenous ligand of APJ receptor. *Journal of Cellular Physiology*, 233(9):6472-6482.DOI:10.1002/jpc.26492.
- Xu, R., Zhu, C., Pierre, F., & Yin, D. (2020 May). Gastric Bypass Improves Obesity and Glucose Tolerance Independent of Gastric Pouch Size. *Springer Link*, 30(5):1635-1641.
- Yalıman, A. (2020). Osteoartrit epidemiyolojisi ve klasifikasyonu. *Hepgüler AS(1-8)*. Ankara.
- Yang, P., Maguire, J., & Davenport, A. (2015). Apelin, ELABELA/Toddler, and biased agonists as novel therapeutic agents in the cardiovascularsystem. *Trends in Pharmacological Sciences*, 36(9):560-567.
- Yardım, N., Kocadağ, S., Kelat, Z., Sarışen Adıgüzel, Ö., Atabey, M., & Saygı, M. (2017). Birinci Basamak Sağlık Kurumlarıİçin Obezite Ve Diyabet Klinik Rehberi. Ankara.
- Yener, G. (2019). İntrauterin Gelişme Geriliğinde Elabela Hormon Düzeyinin Araştırılması. *Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Doğum Anabilim dalı Uzmanlık Tezi*. Elazığ.
- Yıldırım, N. (. (tarih yok). Obezite ve Kanser. *Fırat Tıp Dergisi*,(Cilt 23, Sayı 3, Sayfa(lar) 061-067).
- Zhang, Y., Wang, Y., Lou, Y., Luo, M., Lu, Y., Li, Z., et al. (2018). ELABELA, a newly discovered APJ ligand: Similarities and differences with Apelin. *Peptides*, 109:23-32.DOI:10.1016/j.peptides.2018.09.006.
- Zhong, J., Huang, Y., Yung, L., Lau, C., Leung, F., & Wong, W. (2007). The novel peptide apelin regulates intrarenal artery tone in diabetic mice. *Regul Pept*, 144:109-114.
- Bel Kalça Oranı, <https://hesap.guru/bel-kalca-orani-hesaplama>
- Yılmaz, Ç. (2020). Kardiyovasküler Hastalıklarda Beslenme Tedavisi.
<https://akademiksunum.com/index.jsp?modul=document&folder=f5d4f0811c3d328e77ac4122c08c29ad54774430>
- <https://obeziteakademisi.com/obezite-hakkinda/turkiyede-obezite>
- <https://www.bilerekbeslenin.com/index>

8. EKLER

Ek 1 Etik Kurulu Raporu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obez bireylerde Elabela düzeylerinin değerlendirilmesi				
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2017-KAEK-189_2021.04.28_04				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Yozgat Bozok Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	AÇIK ADRESİ:	Yozgat Bozok Üniversitesi Rektörlüğü, Atatürk Yolu 7. Km 66900 Yozgat			
	TELEFON	0354 212 44 42			
	FAKS				
	E-POSTA	kliniketikkurul@bozok.edu.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Ayşen CANIKLIOĞLU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Tıbbi Biyokimya			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	Dr. Öğr. Üyesi Ayşen CANIKLIOĞLU			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1			
		FAZ 2			
		FAZ 3			
		FAZ 4			
Gözlemsel ilaç çalışması					
Tıbbi cihaz klinik araştırması					
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları					
İlaç dışı klinik araştırma					
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Ek 1. Devamı**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obez bireylerde Elabela düzeylerinin değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2017-KAEK-189_2021.04.28_04

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	19.04.2021		Türkçe	İngilizce
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe	İngilizce	Diğer
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe	İngilizce	Diğer
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe	İngilizce	Diğer
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ					
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU					
	İLAN					
	YILLIK BİLDİRİM					
	SONUÇ RAPORU					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ					
	DİĞER:					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2017-KAEK-189_2021.04.28_04	Tarih: 28.04.2021				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmann/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmann/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, Bozok Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesi.
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Dr. Öğr. Üyesi Ayça ÇAKMAK AYDIN

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

Ek 1. Devamı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obez bireylerde Elabela düzeylerinin değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2017-KAEK-189_2021.04.28_04

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

Ek 2 Sayısal Değişkenler Arasındaki Korelasyon Analizi Sonuçlar

	Yaş	BKI	SKB	DKB	Bel/Kalça	Glukoz	BUN	Kreatinin	AST	ALT	Kolesterol	Trigliserit	HDL	LDL	İnsülin	CRP	HOMA-IR
Yaş	1																
BKI	0,13	1															
SKB	0,06	,402**	1														
DKB	-0,027	,283*	,674**	1													
Bel/Kalça	0,222	,415**	,360*	0,263	1												
Glukoz	0,22	,322*	0,258	0,157	-0,003	1											
BUN	0,195	0,169	,304*	0,182	,354*	-0,022	1										
Kreatinin	,396**	0,211	0,28	0,093	,482**	0,01	,476**	1									
AST	,327*	0,195	0,03	-0,061	-0,121	,459**	0,092	0,146	1								
ALT	,312*	,490**	0,221	-0,019	0,267	,475**	0,242	,358*	,574**	1							
Kolesterol	,344*	0,04	-0,041	-0,236	0,045	0,033	0,075	0,155	,393**	,342*	1						
Trigliserit	,478**	,340*	0,159	0,001	0,131	0,247	0,113	,398**	,414**	,405**	,443**	1					
HDL	-0,211	-,479**	-,362*	-,318*	-,358*	-,372**	-0,065	-0,269	0,047	-0,176	,342*	-,409**	1				
LDL	,468**	0,157	0,034	-0,168	0,245	0,094	0,108	0,202	,326*	,398**	,895**	,389**	0,069	1			
İnsülin	-0,046	,648**	,356*	0,229	0,134	,541**	0,088	0,091	,330*	,533**	0,061	0,243	-,315*	0,051	1		
CRP	0,087	,546**	0,181	0,205	0,257	0,085	0,007	0,079	0,029	,340*	-0,041	0,001	-0,163	0,137	0,271	1	
HOMA-IR	-0,019	,626**	,376**	0,241	0,112	,627**	0,062	0,08	,363*	,553**	0,058	0,263	-,346*	0,056	,990**	0,269	1
Elabela	-0,027	-0,001	-0,232	0,032	-0,238	0,082	-0,157	-0,114	0,124	0,044	-0,163	-0,066	-0,028	-0,168	0,066	0,267	0,083

* p<0.05, **p<0.01

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Neslihan Yeniçel

