

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

"YAĞ KÜTLESİ VE OBEZİTE İLİŞKİLİ GEN" POLİMORFİZMİ İLEADİPOZİTE, İŞTAH VE BESLENME DURUMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ

DUYGU AĞAGÜNDÜZ

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

HAZİRAN 2018


GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Gazi
1926

“YAĞ KÜTLESİ VE OBEZİTE İLİŞKİLİ GEN’’ POLİMORFİZMİ İLE ADİPOZİTE, İŞTAH VE BESLENME DURUMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ

DUYGU AĞAGÜNDÜZ

DOKTORA TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HAZİRAN 2018

Duygu AĞAGÜNDÜZ tarafından hazırlanan ""Yağ Kütlesi ve Obezite İlişkili Gen'' Polimorfizmi İle Adipozite, İştah ve Beslenme Durumu Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

Başkan : Doç.Dr. Mendane SAKA
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Başkent Üniversitesi
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

Üye : Prof. Dr. Efsun KARABUDAK
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

Üye : Doç. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

Üye : Prof. Dr. Sıdıka BULDUK
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

Tez Savunma Tarihi: 21 /06 /2018

Jüri üyeleri tarafından DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Duygu AĞAGÜNDÜZ
(21/06/2018)

"YAĞ KÜTLESİ VE OBEZİTE İLİŞKİLİ GEN'' POLİMORFİZMİ İLE ADİPOZİTE, İŞTAH VE BESLENME DURUMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ

(Doktora Tezi)

Duygu AĞAGÜNDÜZ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2018

ÖZET

Yetişkin bireylerde "yağ kütlesi ve obezite ilişkili gen" (FTO) polimorfizmi ile adipozite, iştah ve beslenme durumu arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla planlanan bu çalışma farklı beden kütle indeksi değerine sahip toplam 200 (100 kadın ve 100 erkek) yetişkin birey (18-65 yıl) üzerinde yürütülmüştür. Bireylerin genel ve sağlık bilgileri bir anket formu yardımıyla öğrenilmiştir. Diyetle günlük enerji-besin ögesi alımlarının saptanması amacıyla; 24-saatlik hatırlatma yöntemiyle bir günlük besin tüketim kayıtları alınmıştır. Üç Faktörlü Beslenme Anketi ile yeme davranışları değerlendirilmiştir. Antropometrik ölçümleri yapılmıştır. Fiziksel aktivite düzeyleri, Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi ile belirlenmiştir. Kan biyokimyasal bulguları ile serum leptin ve ghrelin düzeyleri analiz edilmiştir. FTO geni rs9939609 polimorfizmi (T/A) Realtime-PCR metoduyla belirlenmiştir. Bireylerin %19,0'unda AA (homozigot riskli), %42,5'inde AT (heterozigot) ve %38,5'inde TT (yabanıl tip) genotipi bulunmaktadır. Farklı genotiplere sahip bireylerin diyetle günlük enerji (kkal) karbonhidrat (g ve %), posa (g), protein (g ve %), kolesterol (mg) ve vitamin-mineral alımları ile üç faktörlü beslenme anketi puanları ve ve fiziksel aktivite düzeyleri arasında arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). AA, AT ve TT genotipine sahip bireylerin diyetle yağ (%) alımları (sırasıyla %34,2±3,06; %34,1±3,77 ve %32,2±4,87) arasında istatistiksel önemli bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Genotiplere göre bireylerin ortalama beden kütle indeksi (kg/m^2) değerleri arasında önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). AA ve AT genotipinde olan bireylerin vücut yağ yüzdeleri (sırasıyla %28,5±9,25 ve %27,0±10,31), TT (%23,7±10,62) genotipinde olanlara kıyasla yüksektir ($p<0,05$). Bireylerin genotiplerine göre açlık kan glukozu (mg/dL) ve insülini (uIU/mL), kan lipid profili (mg/dL), CRP (mg/dL) ve serum leptin (ng/mL) düzeylerinde istatistiksel olarak fark görülmemiştir ($p>0,05$). Erkek bireylerde AA genotipine sahip olanların serum ghrelin düzeyi (164,8±157,68 pg/mL), AT ve TT genotipine sahip olanlara kıyasla (69,1±56,19 ve 71,8±71,27 pg/mL) daha yüksektir ($p<0,05$). Sonuç olarak bu çalışmada Türk yetişkin bireylerinde FTO geni (rs9939609) polimorfizminin diyet toplam yağ alımı (%), vücut yağ miktarı (%) ve serum ghrelin düzeyi ile ilişkili olarak obeziteye etki edebileceği belirlenmiştir.

Bilim Kodu	:	1007
Anahtar Kelimeler	:	FTO, rs9939609, iştah, adipozite, beslenme
Sayfa Adedi	:	182
Danışman	:	Doç. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ

DETERMINATION OF RELATIONSHIP BETWEEN "FAT MASS AND OBESITY ASSOCİATED GENE" POLYMORPHISM, ADIPOSITY, APPETITE, AND NUTRITIONAL STATUS

(Ph.D. Thesis)

Duygu AĞAGÜNDÜZ

GAZI UNIVERSITY

INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

June 2018

ABSTRACT

This study, which was planned for determination of the relationship between "fat mass and obesity associated gene" (FTO) polymorphism and adiposity, appetite and nutritional status in adults, was conducted on a total of 200 (100 female and 100 male) adults (18-65 years) with different body mass indexes. General and health information of individuals were collected by using a questionnaire. Daily dietary intake of energy and nutrients were determined by 24-hour recall method. Eating habits were evaluated via Three-Factor Eating Questionnaire. Anthropometric measurements were performed. Physical activity levels were determined by using the International Physical Activity Assessment Questionnaire. Some blood biochemical parameters as well as serum leptin and ghrelin levels were analyzed. FTO gene rs9939609 polymorphism (T/A) was determined by the real-time PCR method. 19.0% had AA (homozygous risky), 42.5% had AT (heterozygous) and 38.5% had TT (wild-type) genotype of the individuals. No statistically significant difference was determined between daily dietary energy (kcal), carbohydrate (g and %), fiber (g), protein (g and %), cholesterol (mg) and vitamin-mineral intakes of individuals with different genotypes, and scores of Three-Factor Eating Questionnaire and physical activity levels ($p>0,05$). A statistically significant difference was determined between dietary fat intakes of individuals with AA, AT and TT genotypes (34,2%±3,06; 34,1%±3,77 and 32,2%±4,87, respectively) ($p<0,05$). No significant difference was determined between mean body mass index (kg/m^2) values of the individuals according to genotypes ($p>0,05$). Body fat percentage of individuals with AA and AT genotypes (28,5%±9,25 and 27,0%±10,31, respectively) were determined to be higher compared to those with TT genotype (23,7%±10,62) ($p<0,05$). No statistically significance was observed in fasting blood glucose (mg/dL) insulin (uIU/mL), blood lipid profile (mg/dL), CRP (mg/dL) and serum leptin (ng/mL) levels by genotypes of the individuals ($p>0,05$). Among male individuals, serum ghrelin level of those with AA genotype (164,8±157,68 pg/mL) was determined to be higher compared to those with AT and TT genotypes (69,1±56,19 and 71,8±71,27 pg/mL, respectively) ($p<0,05$). In conclusion, it was determined that FTO gene (rs9939609) polymorphism (T/A) may influence obesity in Turkish adults, in association with total dietary fat intake (%), amount of body fat (%) and serum ghrelin level.

Science Code : 1007

Key Words : FTO, rs9939609, appetite, adiposity, nutrition

Page Number : 182

Advisor : Assoc. Prof. Makbule GEZMEN KARADAĞ

TEŞEKKÜR

Çalışmam süresince tez danışmanlığımı üstlenerek çalışmamın planlanması ve yürütülmesinde bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, destek olan, her türlü bilimsel ve manevi desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Doç.Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ'a,

Aynı zamanda manevi desteklerini benden esirgemeyen Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölüm Başkanı Prof.Dr. Efsun KARABUDAK ve Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nün diğer öğretim üyelerine,

Tezim süresince bana manevi desteğini esirgemeyen Arş. Gör. Teslime Özge YÖRÜSÜN, Arş. Gör. Büşra AYHAN, Arş. Gör. Yasemin ERTAŞ ÖZTÜRK ve tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Tezim süresince bana desteğini esirgemeyen Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Öğretim Üyesi Prof. Dr. Müjde AKTÜRK'e, biyokimyasal analizler hususunda destekleri için, Güler ÖZKAYA, Arzu Tuncay KOÇAK, Prof. Dr. Kemal ERBİL ile genetik analizler hususundaki desteği için Hüseyin KARACAN ve Samet ECE'ye ve istatistik analiz kısmındaki desteği için Dr. Onur TOKA'ya,

Doktora eğitimim süresince 2211A-Genel Yurtiçi Doktora Burs Programı bursiyeri olmama fırsat vererek beni maddi yönden destekleyen Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu-TÜBİTAK'a ve tezimin proje bütçesini destekleyen Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP)'ne,

Tüm yaşamım boyunca ihtiyaç duyduğum tüm zamanlarda olduğu gibi tez çalışmam boyunca da kendilerini hep yanımda hissetmemi sağlayarak bana güç veren, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve bu günlere gelmemi sağlayan canım aileme; canım annem Meral TÜRKÖZÜ'ne, canım babam Abdurrahman TÜRKÖZÜ' ne, canım kardeşim Dilek TÜRKÖZÜ'ne ve canım eşim Emre AĞAGÜNDÜZ'e,

Tüm kalbimle teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP) tarafından desteklenmiştir (Proje Kodu: 47/2017-05).

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET iv
ABSTRACT v
TEŞEKKÜR vi
İÇİNDEKİLER vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ xii
SİMGELER VE KISALTMALAR xiii
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 5
2.1. Obezite 5
2.1.1. Obezitenin tanımı, prevalansı ve tedavisi 5
2.1.2. Obezite ile ilişkili sağlık sorunları 8
2.1.3. Obezitenin etiyolojisi 9
2.2. Yağ Kütlesi ve Obezite İlişkili Gen (FTO) 21
2.2.1. Genin keşfedilmesi 22
2.2.2. Genin fizyolojik rolleri 22
2.2.3. “Yağ kütlesi ve obezite ile ilişkili gen (FTO)” ile obezite ilişkisi 24
2.2.4. Diğer hastalıklar ile ilişkisi 30
3. GEREÇ VE YÖNTEM 35
3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklemi 35
3.2. Araştırmanın Genel Planı 35
3.2.1. Bireylerin genel özelliklerinin belirlenmesi 36
3.2.2. Beslenme durumunun ve alışkanlıklarının saptanması 36
3.2.3. Bireylerin yeme davranışlarının belirlenmesi 36

Sayfa

3.2.4. Bireylerin antropometrik ölçümleri 38

3.2.5. Vücut bileşimlerinin analizi ve adipozitenin belirlenmesi..... 39

3.2.6. Bireylerin biyokimyasal bulguları 39

3.2.7. Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi..... 44

3.2.8. İstatistiksel değerlendirme 45

4. BULGULAR 47

4.1. Bireylerin Genel Bilgileri ve Genotip ile Allel Sıklıkları..... 47

4.2. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Sağlık Bilgileri 49

4.3. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Bazı Yaşam Tarzı Alışkanlıkları 52

4.4. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Beslenme Alışkanlıkları 55

4.5. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Diyetle Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımları..... 60

4.6. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Besin Gruplarını Tüketimleri 76

4.7. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Yeme Davranışları..... 81

4.8. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Antropometrik Ölçümleri ve Adipozite İndeks Değerleri 84

4.9. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre BKİ, Bel-Kalça ve Boyun Çevreleri Dağılımları..... 90

4.10. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Biyokimyasal Bulguları..... 94

4.11. Bireylerin Serum Leptin ve Ghrelin Düzeyleri ile Yeme Davranışı Puanları Arasındaki İlişki 100

4.12. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Fiziksel Aktivite Düzeyleri İle Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişki 102

4.13. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Diyetle Enerji ve Makrobesin Ögeleri İle Antropometrik Ölçüm ve Adipozite İndeks Değerleri Arasındaki İlişki..... 104

4.14. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine İlişkin Regresyon Analizi ……..... 108

5.TARTIŞMA 111

5.1. Bireylerin Genel Bilgileri 111

Sayfa

5.2. Bireylerin Genotip ile Allel Sıklıkları 112

5.3. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Sağlık Bilgileri 114

5.4. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Bazı Yaşam Tarzı Alışkanlıkları 116

5.5. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Beslenme Alışkanlıkları 119

5.6. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Diyetle Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımları 120

5.7. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Besin Gruplarını Tüketimleri 124

5.8. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Yeme Davranışları 125

5.9. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Antropometrik Ölçümleri ve Adipozite İndeskleri 127

5.10. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Biyokimyasal Bulguları 129

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 133

KAYNAKLAR 137

EKLER 161

EK-1. Etik Kurul Onay Belgesi 162

EK-2. Gönüllü Olur Formu 168

EK-3. Anket Formu 172

EK-4. Laboratuvar Referans Değerleri 179

ÖZGEÇMİŞ 180

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 3.1. Deteksiyon için kullanılan Primer-Prob listesi 42

Çizelge 4.1. Bireylerin genel özellikleri 47

Çizelge 4.2. Bireylerin cinsiyetlerine göre FTO geni genotip ve allel sıklıklarının dağılımı 48

Çizelge 4.3. Bireylerin FTO geni genotiplerine göre sağlık bilgileri 51

Çizelge 4.4. Bireylerin FTO geni genotiplerine göre bazı yaşam tarzı alışkanlıkları..... 53

Çizelge 4.5. Farklı cinsiyetteki bireylerin FTO geni genotiplerine göre fiziksel aktivite düzeyleri 54

Çizelge 4.6. Bireylerin FTO geni genotiplerine göre ana ve ara öğün tüketim sayılarının dağılımı 56

Çizelge 4.7. Bireylerin FTO geni genotiplerine göre ana ve ara öğün atlama durumları 59

Çizelge 4.8. Tüm bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makrobesin ögesi alımları 63

Çizelge 4.9. Erkek bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makrobesin ögesi alımları 64

Çizelge 4. 10. Kadın bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makrobesin ögesi alımları 66

Çizelge 4.11. Tüm bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük vitamin alımları 68

Çizelge 4.12. Erkek bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük vitamin alımları 69

Çizelge 4.13. Kadın bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük vitamin alımları 70

Çizelge 4.14. Tüm bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük mineral alımları 73

Çizelge 4.15. Erkek bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük mineral alımları 74

Çizelge 4.16. Kadın bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük mineral alımları 75

Sayfa

Çizelge 4.17. Tüm bireylerin FTO geni genotiplerine göre besin grubu tüketim miktarları 78

Çizelge 4.18. Erkek bireylerin FTO geni genotiplerine göre besin grubu tüketim miktarları 79

Çizelge 4.19. Kadın bireylerin FTO geni genotiplerine göre besin grubu tüketim miktarları 80

Çizelge 4.20. Bireylerin cinsiyetlerine ve FTO geni genotiplerine göre yeme davranışı puanları 82

Çizelge 4.21. Farklı cinsiyetteki bireylerin FTO geni genotiplerine göre yeme davranışı puanları 84

Çizelge 4.22. Tüm bireylerin FTO geni genotiplerine göre yaş, bazı antropometrik ölçümleri ve adipozite indeks değerleri 86

Çizelge 4.23. Farklı cinsiyetteki bireylerin FTO geni genotiplerine göre yaş, bazı antropometrik ölçümleri ve adipozite indeks değerleri..... 88

Çizelge 4.24. Bireylerin FTO geni genotiplerine göre BKİ'lerinin dağılımları 91

Çizelge 4.25. Bireylerin FTO geni genotiplerine göre bel çevresi, bel/kalça oranı ve boyun çevresi ölçümlerinin dağılımı 93

Çizelge 4.26. Tüm bireylerin FTO geni genotiplerine göre biyokimyasal bulguları..... 97

Çizelge 4.27. Erkek bireylerin FTO geni genotiplerine göre biyokimyasal bulguları.... 98

Çizelge 4.28. Kadın bireylerin FTO geni genotiplerine göre biyokimyasal bulguları ... 99

Çizelge 4.29. Farklı cinsiyetteki ve genotipteki bireylerde serum leptin (ng/mL) ve ghrelin (pg/mL) düzeyleri ile yeme davranışı puanları arasındaki ilişki..... 101

Çizelge 4.30. Farklı cinsiyetteki bireylerin FTO genotiplerine göre fiziksel aktivite düzeyleri (MET skorları) ile antropometrik ölçümleri ve adipozite indeks değerleri arasındaki ilişki 103

Çizelge 4.31. Farklı genotipteki erkek bireylerin diyetle enerji ve makrobesin ögeleri ile antropometrik ölçüm ve adipozite indeks değerleri arasındaki ilişki.. 106

Çizelge 4.32. Farklı genotipteki kadın bireylerin diyetle enerji ve makrobesin ögeleri ile antropometrik ölçüm ve adipozite indeks değerleri arasındaki ilişki.. 107

Çizelge 4.33. FTO geni genotiplerine ilişkin multinominal lojistik regresyon analizi 109

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1. Genetiğe bağlı obezitenin sınıflandırılması 15

Şekil 2.2. Tek nükleotid polimorfizmlerinin (SNP'nin) şematik gösterimi..... 20

Şekil 2.3. Allel ve genotipin şematik gösterimi 21

Şekil 2.4. FTO Geninin kromozomal lokasyonu 22

Şekil 2.5. mRNA'da N6-metiladenozin (m6A)'in FTO proteini tarafından demetilasyonu..... 23

Şekil 2.6 FTO'nun potansiyel rolleri ve hücresel mekanizmaları 24

Şekil 2.7. Obezite ile ilişkilendirilen bazı FTO SNP'leri 25

Şekil 2.8. FTO geninin (rs9939609) obezite ile ilişkisiyle ilgili olarak öne sürülen bazı hipotezler 27

Şekil 3.1. Lineer real time grafik sonucu (heterozigot sonuç modeli)..... 43

Şekil 3.2. FTO geni rs9939609 genotipleri..... 44

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
α	Alfa
^{0}C	Santigrat derece
cm	Santimetre
dk	Dakika
dL	Desilitre
g	Gram
Fe^{+2}	Ferröz demir
Hz	Hertz
kB	Kilobayt
kkal	Kilokalori
kjoule	Kilojoule
$\chi 2$	Ki-kare
µg	Mikrogram
mg	Miligram
m²	Metrekare
MJ	Mega joule
n	Örneklem sayısı
ng	Nanogram
nm	Nanometre
p	Olasılık
Pg	Pikogram
Q	Kromozom
r	İlişki katsayısı
S	Sayı
SS	Standart sapma
$\bar{x}$	Ortalama
IU	İnternasyonel Ünite

Kısaltmalar	Açıklamalar
ABD	Amerika Birleşik Devletleri (United States of America)
ACE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
ADIPOQ	Adiponektin prekürsör geni
ADRB2	Beta-2-Adrenerjik Reseptör
ADRB3	Beta-3-Adrenerjik Reseptör
AgRP	Agouti İlişkili Protein
ATP	Adenozin Trifosfat
BAI	Vücut Adipozite İndeksi
BBS	Bardet-Biedl Sendromu
BCAS3	Mikrotübül İlişkili Hücre Migrasyon Faktörü
BEBIS	Beslenme Bilgi Sistemi
BHQ	Black Hole Quencher
BIA	Biyoelektrik İmpedans Analizi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BMH	Bazal Metabolik Hız
C/EBPs	CCAT/İlerletici Bağlayıcı Proteinler
CCAT	Kalsiyum Kanalları İle İlişkişi Transkripsiyonel Regülatör
CCK	Kolesistokinin
CDC	ABD Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi
CRP	C-Reaktif Protein
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
DNA	Deoksiribonükleik Asit
DRD2	Dopamin Reseptör D2
DYA	Doymuş Yağ Asitleri
EDTA	Etilendiamin Tetra Asetik Asit
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FTO	Yağ Kütlesi ve Obezite İle İlişkili Gen
GLP-1	Glukagon Benzeri Peptid-1
GLP-2	Glukagon Benzeri Peptid-2
GNB3	Guanin Nükleotid Bağlayıcı Protein Beta 3
GWAS	Genom Boyu Asosiyasyon Çalışmaları (Genome-wide Association Study)

Kısaltmalar	Açıklamalar
HbA1c	Glikozillenmiş hemoglobin A1c
HAPIEE	Sağlık, Alkol ve Psikososyal Çalışma
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HOMA-IR	Homeostasis Model Değerlendirmesi
HTR2C	5-Hidroksitriptamin Reseptör 2C
IL-6	İnterlökin 6
IPAQ	Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi
Irx3	Iroquois Homeobox 3
Irx5	Iroquois Homeobox 5
Irx6	Iroquois Homeobox 6
KARS	Lizil-tRNA Sentaz Geni
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LEP	Leptin
LEPR	Leptin Reseptörü
LIPE	Hormona Duyarlı Lipaz
m^6A	N6-Metiladenozin
MAO	Monoamino Oksidaz İnhibitörleri
MC3R	Melanokortin 3 Reseptörü
MC4R	Melanokortin 4 Reseptörü
MCHR1	Melanokortin 1 Reseptörü
MET	Metabolik Eş Değer
MONICA	Kardiyovasküler Hastalık Eğilim ve Belirleyicilerinin İzlenmesi
Mrna	Mesajcı RNA
MSI1	Musashi RNA bağlayıcı protein 1
mTORC1	Rapamyisin Kompleks 1
NCHS	Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi
NF-Kb	Nükleer Transkripsiyon Faktör Kappa B
NHS	Ulusal Sağlık Hizmeti
NPY	Nöropeptid Y
NR3C1	Glukokortikoid Reseptör
NMB	Nöromedin
NROB2	Nükleer Reseptör Alt Familyası 0 Grup B Üyesi 2

Kısaltmalar	Açıklamalar
OECD	İktisadi İşbirliği ve Gelişme Teşkilatı (Organisation for Economic Co-operation and Development)
PAGE	Amerikan Popülasyon Genomik ve Epidemiyoloji Konsorsiyum Çalışması
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PCSKI	Pro Hormon Konvertaz-I
PI3K	Fosfotidilinositol-3-Kinaz
PKOS	Polikistik Over Sendromu
POMC	Pro-opiomelanocortin
PPARG	Peroksizom Proliferatör-Aktive Reseptör Gamma
PWS	Prader-Willi Sendromu
PYY3-36	Peptid YY3-36
RETN	Rezistin
RNA	Ribonükleik Asit
SIM 1	Bazal Heliks-Loop Heliks Transkripsiyon Faktör 1
SNP	Tek Nükleotid Polimorfizmi
Taq	Thermus Aquaticus
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TCF7L2	Transkripsiyon Faktör 7 Benzeri 2
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asitleri
TEKHARF	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
TERF2IP	Telomeric Repeat-Binding Factor 2-İnteracting Protein 1
TG	Trigliserit
TNF-α	Tümör Nekroz Faktörü
TNSA	Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
TOHTA	Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması
TÜBER	T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Beslenme Rehberi
UCP1	Eşleşme Bozucu Protein 1
UCP2	Eşleşme Bozucu Protein 2
UCP3	Eşleşme Bozucu Protein 3
VAS	Görsel Analog Ölçeği
VDR	D Vitamini Reseptörü

Kısaltmalar	Açıklamalar
VO_2 max	Maksimum Oksijen Tüketimi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)

1. GİRİŞ

Obezite, günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Dünyada obezite prevalansı Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre 1975 yılından günümüze neredeyse üç kat artış göstermiştir [1]. Obezitenin; Tip 2 diyabet, kalp-damar hastalıkları, hipertansiyon, inme (serebrovasküler olaylar), bazı kanser türleri, safra kesesi hastalıkları, solunum sistemi hastalıkları gibi hastalıklara ve mortalitede artışlara neden olduğu bildirilmektedir [1].

Obezite, "multi-metabolik" ve "hormonal" bir hastalık olarak tanımlanmakta olup sosyodemografik, çevresel, genetik ve birçok fizyolojik faktörlerden etkilenmektedir [2]. Multifaktöriyel bir hastalık olan obezitede, genetik faktörlerin etkisinin %40-70 arasında olduğu tahmin edilmektedir [3] .

Obezite ve kronik hastalıkları etkileyen genlerin tanımlanması için temelde iki yaklaşım bulunmaktadır. Bunlar; "aday gen asosiyasyon çalışmaları" ve "genom boyu asosiyasyon çalışmaları (genome-wide association study; GWAS)" dır [4]. Genom boyunca meydana gelen kalıtsal varyasyonlardan kaynaklanan hastalıklar veya gözlenebilir davranışlar ile genetik ilişkiler GWAS'lar ile tanımlanmaktadır [5]. Bu kapsamda 2007 yılında yapılan bir GWAS'ta; yağ kütlesi ve obezite ile ilişkili gen (FTO) varyantının Tip 2 diyabetle ilişkili olduğu ve obezite üzerine olan etkisinin bu ilişkiyi düzenleyebildiği gösterilmiş ve bu çalışmadan sonra bu gen ile ilgili yapılan çalışmaların sayısı ciddi oranda artış göstermiştir [6] .

Yağ kütlesi ve obezite ile ilişkili gen, 9 ekzonlu ve 505 amino asitlik bir polipeptidi kodlayan bir gendir. Bu genin kodladığı protein, alkillenmiş Deoksiribonükleik asit (DNA) ve Ribonükleik Asit (RNA)'i oksidatif demetilasyon ile tamir eden bir Fe^{+2} ve 2-*okzoglutarat* (α-ketoglutarat) bağımlı deoksijenaz enzimdir. Böbrek üstü bezleri ve beyinde (özellikle hipotalamus ve hipofizde) yüksek miktarda olmak üzere FTO proteini; çeşitli dokularda ekspresse olmaktadır [7]. Fizyolojik rolü tam olarak kesinlik kazanmasa da ekspresse olduğu dokular nedeniyle; enerji alımının hipotalamik kontrolünde, enerji harcaması ile adipogenezde ve iskelet kasının mitokondriyal fonksiyonunda rolü olduğu düşünülmektedir [8]. Özellikle ratlarda açlık ve tokluk durumunun arkuat nükleusta FTO geninin ekspresyonu değiştirmesi bu genin enerji homeostazında önemli bir rolü olduğuna işaret etmektedir [9].

Birçok GWAS çalışmasında FTO geninde meydana gelen varyasyonların obezite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [10, 11]. Özellikle FTO geninin ilk intronunda (protein sentezlemeyen bölgesinde) meydana gelen tek nükleotid polimorfizminin (SNP) (rs9939609) ve mutasyonların çocuk ve yetişkin popülasyonlarında obezite ile ilişkili olduğu bildirilmektedir [12]. Bunu destekler nitelikte olan bir çalışmada, risk alleli açısından homozigot olanların (AA genotipi) olmayanlara kıyasla vücut ağırlıklarının 3-4 kg daha fazla ve obezite riskinin 1,67 kat daha fazla olduğu saptanmıştır [13]. Yine başka bir çalışmada ise AA genotipine sahip olan bireylerin AT ve TT genotipine sahip olan bireylere kıyasla beden kütle indekslerinin (BKİ) yanı sıra yağ kütlelerinin ve bel çevrelerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir [14].

Beslenme durumu ile FTO gen polimorfizminin ilişkili olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir [15, 16]. Bunu destekler nitelikte olan büyük çaplı (farklı ırklarda) yapılan bir araştırmada, FTO geni rs9939609 varyantı olan bireylerde diyetle yüksek protein alımı ile BKİ arasında istatistiksel önemli bir ilişki(BKİ üzerine her allel başına etki: 0,08) olduğu bulunmuşken toplam enerji ile karbonhidrat alımı arasında ise göreceli olarak daha zayıf bir ilişki olduğu belirlenmiştir [15]. Başka bir çalışmada ise; FTO geni polimorfizminin enerji alımı ile ilişkisi saptanmışken, enerji harcaması ve iştahın göstergelerinden olan serum T_3, T_4, leptin, insülin seviyeleri ile ilişkisi saptanamamış ve bu çalışma FTO geni polimorfizminin obezite üzerine olan etkisinin enerji harcamasından ziyade besin alımı üzerine olan etkisi ile ilişkili olduğuna ışık tutmuştur [16].

Besin alımı ve dolayısıyla diyetle enerji alımı üzerine FTO geninin etki mekanizması ilgi çeken konulardandır. Yapılan sınırlı sayıdaki çalışmada FTO gen polimorfizmi ile özellikle serum leptin ve ghrelin düzeyleri ilişkilendirmiştir [17, 18]. Yapılan bir çalışmada FTO geninde meydana gelen genetik varyasyonların (rs17817449 ve rs142085) obezite etiyolojisine plazma leptin düzeyine etki ederek ve insülin direncine neden olarak katkıda bulunduğunu bildirmektedir [17]. Başka bir çalışmada ise, FTO AA genotipi olan bireylerin TT genotipi olan bireylere kıyasla açil ghrelinin mRNA seviyesinin daha fazla olduğu bildirilmiştir [18].

Obezite 21. yüzyılın önemli bir halk sağlığı sorunudur. Yapılan birçok GWAS'ta obezitenin altında yatan önemli nedenlerden birisinin FTO gen polimorfizmi (rs9939609) olduğu bildirilmektedir [10, 11]. Türk popülasyonunda FTO geninin polimorfizminin frekansını

saptayan çalışma sayısı yok denecek kadar azdır ve çelişkili sonuçları vardır. Ayrıca bu genin polimorfizminin obeziteye hangi mekanizmalar ile katkıda bulunduğu konusu tartışmalıdır. Bu genin polimorfizminin obezite ve komorbidleri üzerine olan etki mekanizmasının açıklanmasında; adipozite indeksleri, iştah hormonları ve beslenme durumu ile ilişkisinin ortaya konması gerekmektedir.

Bu araştırmada, yetişkin bireylerde FTO gen polimorfizmi ile adipozite, iştah ve beslenme durumu arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Obezitenin tanımı, prevalansı ve tedavisi

Obezite, günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Dünyada obezite pravelansı WHO verilerine göre 1975 yılından günümüze neredeyse 3 kat artış göstermiştir [1]. Son verilere göre 2016 yılı itibariyle 18 yaş ve üzeri 1,9 milyar hafif şişman/kilolu ve 650 milyon obez birey bulunmakta olup 18 yaş ve üzeri bireylerin tahminen %39'u hafif şişman/kilolu ve %13'ü obezdir. Beş yaş altı 41 milyon hafif şişman/kilolu veya obez çocuk olduğu ve 5-19 yaş arası 340 milyondan daha fazla sayıda çocuk veya adölesanın hafif şişman veya obez olduğu öngörülmektedir [1]. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi (NCHS) raporuna göre; ABD'de 20 yaş üzeri yetişkin bireylerde obezite prevalansı 1999 yılından 2014 yılına ciddi bir artış göstermiştir. 2011-2014 yıllarında ABD'de yetişkin bireylerin üçte birinden fazlası (%36,5) obez iken gençlik döneminde bu oran %17'dir. Yetişkin kadınlarda obezite prevelansı (%38,3), erkeklere kıyasla (%34,3) daha yüksektir [19]. İngiltere'de Ulusal Sağlık Hizmeti (National Health Service-NHS) verilerine göre ise; 2015 yılında kadınların %58'i ve erkeklerin %68'i hafif şişman veya obez olup obezite prevalansı 1993 yılından 2015 yılına neredeyse 2 katına (%15→%27) çıkmıştır [20]. İktisadi İşbirliği ve Gelişme Teşkilatı (OECD) verilerine göre; OECD ülkelerinde her 2 yetişkinden ve neredeyse her 6 çocuktan biri hafif şişman veya obezdir. 2015 yılında, OECD ülkelerinde yetişkin bireylerin %19,5'i obezdir. Yetişkin bireylerde en yüksek obezite oranı (≥%30) Amerika, Meksika, Yeni Zellanda ve Macaristan'da iken Japonya ve Kore'de en düşüktür (≤%6) [21].

Ülkemizde ise yetişkinlerde obezite prevalansının saptandığı bazı büyük çaplı çalışmalar bulunmaktadır [22-28]. Bu çalışma sonuçları; tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de obezite prevalansının artış gösterdiğini ortaya koymaktadır. Buna göre; Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) Çalışması'nda 1990 yılında erkeklerin %12,5'inin, kadınların ise %32'sininin obez olduğu saptanmıştır [23]. Daha sonra 2001/02 yılı takibinin 30 yaşını aşkın kohortunda erkeklerin %25,3'ünün, kadınların %44,2'sinin obez olduğu belirlenmiştir [22]. Bölgelere göre 2010-13 döneminde 40 yaş kohortunda

obezite prevalansı değerlendirildiğinde ise obezite prevalansı en yüksek Güneydoğu ve Karadeniz bölgelerinde (erkekte %35, kadında %61), ayrıca Akdeniz bölge erkeklerinde, en düşük Ege'de (%20 ve %40), kadınlarda en yüksek Karadeniz'de (%35,6), en düşük Akdeniz'de (%14,1) bulunmuştur [24]. Yaklaşık 25000 kişinin tarandığı Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması (TOHTA) araştırmasında obezite prevalansı kadınlarda %36, erkeklerde %21,5 ve genel toplumda ise %25 olarak tespit edilmiştir [29]. Buna ek olarak, 1997-98 yıllarında 540 merkezde gerçekleştirilen, 20 yaş ve üzeri 24788 kişinin incelendiği Türkiye Diyabet Hipertansiyon Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Çalışması (TURDEP) -I çalışması, kadınlarda %32,9; erkeklerde %13,2; genelde ise %22,3 düzeylerinde obezite prevalansı olduğunu bildirilmiştir [30]. Benzer örneklem sayısına sahip olan 20 yaş ve üzeri 26500 yetişkin bireyin katılımı ile yapılan TURDEP-II sonuçlarına göre; hafif şişmanlık görülme sıklığı %37,0; obezite görülme sıklığı %35,9'dur [31]. Bir başka çalışma olan 35-70 yaş arası 2463 kadın ile 1594 erkek katılımcının ele alındığı İleriye Dönük Kentsel Kırsal Epidemiyolojik Çalışması'nda ise; (Prospective Urban and Rural Epidemiological Study-PURE) hafif şişmanlık görülme sıklığı % 33,1; obezite görülme sıklığı ise %54,4'tür [32]. Türkiye Obezite Araştırma Derneği (TOAD) tarafından 2000-2005 yılları arasında 6 ilde 13878 birey üzerinde yapılan yapılan araştırmada bireylerin %30,9'unun obez olduğu belirlenmiştir [33]. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) sonuçlarına göre; 1998, 2003, 2008 ve 2013 yılları arasında 15-49 yaş grubu kadınlarda hafif şişmanlık/kiloluluk prevalansı sırasıyla; %33,4; %34,2; %34,4 ve %28,6 iken obezite prevalansı da %18,8; %22,7; %23,9 ve %26,5'dir [26-28, 34]. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) sonuçlarına göre ise; tüm yetişkin bireylerde hafif şişmanlık/kiloluluk görülme sıklığı %34,6; obezite görülme sıklığı %30,3'tür [25]. Ülkemizde ve tüm dünyada yetişkinlerde olduğu gibi çocukluk çağı ve adölesan döneminde obezite prevalansı da ciddi bir artış göstermektedir [35].

Obezite, WHO tarafından "sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi" olarak tanımlanmaktadır [36]. Obezitenin saptanmasında ve izleminde en yaygın olarak; vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun (cm) karesine bölünmesiyle elde edilen BKİ (kg/m^2) değeri kullanılmakta ve BKİ'si 30 kg/m^2 ve üzeri olan bireyler obez, 25 kg/m^2 ve üzeri olan bireyler ise hafif şişman/kilolu olarak tanımlanmaktadır [37]. Çizelge 2.1'de WHO'nun yetişkinlerde (20 yaş ve üzeri) BKİ'ye göre zayıflık, hafif şişmanlık/kiloluluk ve obezite sınıflaması gösterilmektedir. BKİ'nin yanı sıra vücut yağ dağılımının obezite ve hastalık

riski açısından değerlendirilmesinde sıklıkla bel ve kalça çevresi ölçümleri ile bel/kalça oranı hesapları kullanılmaktadır [38].

Çizelge 2.1. Yetişkin bireylerde BKİ'nin WHO kriterlerine göre değerlendirilmesi [37]

Sınıflandırma	**BKİ (kg/m^2)**	
	Temel kesişim noktaları	**Geliştirilmiş kesişim noktaları**
Zayıf	<18,50	<18,50
Aşırı düzeyde zayıflık	<16,00	<16,00
Orta düzeyde zayıflık	16,00 – 16,99	16,00 – 16,99
Hafif düzeyde zayıflık	17,00 – 18,49	17,00 – 18,49
Normal	18,50 – 24,99	18,50 – 22,99
		23.00 - 24.99
Hafif şişman/Kilolu	≥ 25,00	≥ 25,00
Şişmanlık öncesi (Pre-obez)	25,00 - 29.99	25,00 – 27,49
		27,50 – 29,99
Obez	≥ 30,00	≥ 30,00
Şişman I. derece	30,00 – 34,99	30,00 – 32,49
		32,50 – 34,99
Şişman II. derece	35,00 – 39,99	35,00 – 37,49
		37,50 – 39,99
Şişman III. derece	≥ 40,00	≥ 40,00

Yetişkin erkeklerde vücut yağı ortalama %15-20, kadınlarda ise %25-30 arasındadır [39]. Erkeklerde bu oranın %25, kadınlarda %30'un üzerine çıkması durumunda obezite durumu söz konusudur [35]. Vücuttaki toplam yağ miktarının yanı sıra adipoz dokunun vücuttaki dağılım bölgeleri de önemli bir yer tutmaktadır. Adipoz dokunun vücuttaki dağılımı cinsiyetlere göre farklılık göstermektedir [40]. Kadınlarda yağın daha çok vücudun alt bölgelerinde (kalça, uyluk ve bacaklarda) toplanmasıyla karakterize "jinoid tip (armut tipi)" şişmanlık görülmektedir. Erkeklerde ise adipoz doku daha çok bedenin üst tarafında (bel, üst karın ve göğüs) toplanmakta ve buna da "android tip (elma tipi)" şişmanlık adı verilmektedir [35, 40]. Gerek toplam vücut yağ miktarı gerekse yağın vücuttaki dağılım bölgeleri; hastalıkların morbidite ve mortalitesi ile yakından ilişkilidir [35].

Obezitenin tedavisinde tıbbi beslenme tedavisi anahtar rol oynamaktadır. Obezitede beslenme tedavisi ile bireyin vücut ağırlığının; yaşına, fizyolojik duruma ve boy uzunluğuna göre olması gereken aralıklara indirilmesi ve bireye doğru beslenme alışkanlıklarının kazandırılarak bu alışkanlıkların yaşam tarzı haline getirilmesi hedeflenmektedir [41]. Bu kapsamda, obezitenin tedavisinde davranış değişikliği tedavisi önemli bir yer tutmaktadır. Gerekli durumlarda tıbbi beslenme tedavisi ve egzersiz tedavisi ile beraber farmakoterapi ve bariatrik cerrahi obezitenin tedavisinde yer alan diğer yaklaşımlardır [42].

2.1.2. Obezite ile ilişkili sağlık sorunları

Obezite; Tip 2 diyabet, kalp-damar hastalıkları, hipertansiyon, inme (serebrovasküler olaylar), bazı kanser türleri, safra kesesi hastalıkları, uyku apnesi ve diğer solunumla ilgili sorunlar, osteoartirit gibi hastalıklara neden olduğu bildirilmektedir [1]. Aynı zamanda tüm dünyada mortalitede artış, fertilitede azalma ile çeşitli fiziksel ve psikolojik komplikasyonlara da yol açtığı gösterilmiştir [1]. Çizelge 2.2'de obezitenin neden olduğu bazı sağlık sorunları özetlenmiştir [43] .

Çizelge 2.2. Obezitenin neden olduğu bazı sağlık sorunları [43]

Sağlık Sorunları/Hastalıklar
• Tüm nedenlere bağlı ölüm/mortalite
• Tip 2 diyabet
• Hipertansiyon
• Yüksek LDL kolesterol*, düşük HDL kolesterol** veya yükselmiş trigliserit seviyesi (dislipidemi)
• Kap-damar hastalıkları
• İnme (serebrovasküler olaylar)
• Safra kesesi hastalıkları
• Osteartirit
• Uyku apnesi ve solunum sistemi hastalıkları
• Bazı kanser türleri (endometriyum, meme, kolon, böbrek, safrakesesi ve karaciğer vb)
• Düşük yaşam kalitesi
• Klinik depresyon, anksiyete gibi bazı mental hastalıklar
• Vücutta ağrı ve fiziksel fonksiyonlarda yaşanan bazı zorluklar

*LDL kolesterol: Düşük yoğunluklu lipoprotein
** HDL kolesterol: Yüksek yoğunluklu lipoprotein

Hafif şişmanlık/kiloluluk ve obezite WHO verilerine göre; Avrupa'daki yetişkinlerde Tip 2 diyabet vakalarının %80'inden, iskemik kalp hastalıklarının %35'inden ve hipertansiyonun %55'inden sorumludur [44]. Dünyada yılda en az 2,8 milyon kişi hafif şişmanlık/kiloluluk veya obezite nedeniyle ölmekte olup küresel hastalık yükünün tahmini 35,8 milyonunun (%2,3) hafif şişmanlık/kiloluluk ve obeziteden kaynaklandığı rapor edilmektedir [45]. Dolayısıyla obezitenin önlenmesi, birçok hastalığın önlenmesi açısından önemli bir yer tutmaktadır [45].

2.1.3. Obezitenin etiyolojisi

Obezite, "multi-metabolik ve "hormonal" bir hastalık olarak tanımlanmakta olup genetik, çevresel ve birçok fizyolojik faktörlerden etkilenmektedir. Son zamanlarda obezitenin nedenleri ve gelişimi ile ilgili birçok bilgi elde edilmesine rağmen etiyolojisi ve fizyopatolojisi ile hala araştırılması gereken hususlar bulunmaktadır [2, 46].

Sosyodemografik faktörler

Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, yaşadığı coğrafik bölge, sosyo-ekonomik faktörler gibi bazı sosyodemografik faktörler obezite ile yakından ilişkilidir [47]. Obezite prevalansı; orta yaşlı (40-59 yaş) yetişkin bireyler (%40,2) ile 60 yaş ve üzeri bireylerde (%37,0); daha genç olan (20-39 yaş) bireylere kıyasla daha düşüktür (%32,3) [48]. Yapılan çalışmalar yaşa bağlı değişmekle birlikte cinsiyetler arasında obezite prevalansı arasında farklılıklar olduğunu da ortaya koymaktadır. Genellikle erkeklerde hafif şişmanlık/kiloluluk görülme sıklığı daha fazla iken, kadınlarda obezitenin daha sık görüldüğü bildirilmektedir [21]. Eski yıllarda obezite sadece yüksek gelirli ülkeler için sorun teşkil etmekteyken, günümüzde hafif şişmanlık/kiloluluk, düşük ile orta gelirli ülkelerde, özellikle kırsal kesimlerde hızla artış göstermektedir [45]. Bunun yanı sıra kültürel seviye ve eğitim seviyesi arttıkça genellikle obezite prevalansının da azaldığı rapor edilmiştir [21].

Çevresel faktörler

Küresel olarak beslenme alışkanlıklarında önemli bir değişim meydana gelmiş ve geleneksel beslenme yerini bazı tarzı beslenmeye bırakmıştır. Bunun yanı sıra değişen dünyada ulaşım koşulları; elektronik cihazların kullanımları ve televizyon/bilgisayar başında geçirilen

sürelerde meydana gelen artışlar nedeniyle fiziksel aktivite seviyeleri ciddi düzeyde azalmıştır [1, 49]. Artan stres seviyeleri ve küreselleşen dünya uyku problemlerinde artışa (sürede ve kalitede azalma) neden olmuştur [50]. Tüm bu faktörler tek başına ve/veya diğer faktörlerle kombine olarak obezite epidemisine ciddi düzeyde katkı sağlamaktadır.

Beslenme

Hatalı beslenme alışkanlıkları, vücut ağırlığı artışı ve/veya obezite ile ilişkili olan en önemli faktörlerdendir. Obezite ile ilişkilendirilen bazı beslenme alışkanlıkları Çizelge 2.3'te listelenmiştir [47].

Çizelge 2.3. Obezite ile ilişkilendirilen bazı hatalı beslenme alışkanlıkları [47]

Bazı Hatalı Beslenme Uygulamaları
• Yüksek enerji yoğunluklu beslenme
• Yüksek yağ içerikli (Batı tarzı) beslenme
• Fast-food ve ev dışı tüketim sıklıklarının fazla olması
• Eklenmiş şekerli içeceklerin sık tüketimi
• Porsiyon büyüklüklerinin fazla olması
• Alkolün fazla sıklık ve miktarda tüketimi

Küresel olarak besinlerin porsiyon büyüklüklerindeki artışla birlikte diyette enerji yoğunluğu yüksek/lezzetli besinlerin alımında artış meydana gelmiştir. Artan porsiyon büyüklükleri bireylerin enerji alımlarını önemli oranda arttırmıştır [51]. Bununla tutarlı olarak yağ özellikle de doymuş yağ, sodyum, şeker, hayvansal ürünler ve kolesterol tüketiminde önemli bir artış meydana gelirken posa ile tam tahıl tüketiminde önemli oranda bir azalma meydana gelmiştir [52] . Geleneksel beslemeden batı tarzı beslenmeye olan bu beslenme değişimleri sürecinde fast-food'un yaygınlaşması önemli bir yer tutmaktadır [53]. Fast-food tüketimi ile ağırlık kazanımı, insülin direnci ve Tip 2 diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmektedir [52]. Bu nedenle de fast-food artan obezite epidemisinin önemli bir belirleyicisi olarak düşünülmektedir [54]. Modernizasyon ve sedanter yaşam tarzı ise fast-food'un vücut ağırlığı ile sağlık üzerine olan olumsuz etkilerini daha da arttırmaktadır [55]. Bunun yanı sıra geçmişten günümüze eklenmiş şeker, şeker ikameleri, koruyucular ve şekerle tatlandırılmış içeceklerin ulaşılabilirliği ve tüketimi artmıştır [56]. Eklenmiş şeker içeren besinler/içecekler ve

özellikle yüksek fruktozlu mısır şurubu tüketimi ile vücut ağırlığı artışı ve BKİ arasında pozitif ilişki olduğu bildirilmektedir [57]. Bu durum da obezite epidemisini önemli oranda artırmaktadır [56].

Enerji dengesi

Hafif şişmanlık/kiloluluk ve obezitenin en önemli nedenlerinin başında alınan ve harcanan enerji arasındaki "enerji dengesizliği" dir. Enerji dengesi; pozitif yönde ise (alınan enerji fazlalığı ve harcanan enerji miktarındaki azlık) vücut ağırlığında ciddi artışlar meydana gelebilmektedir [58].

"Enerji harcaması" enerji dengesine katkı sağlayan önemli bir bileşendir. Toplam enerji harcamasının üç ana bileşeni bulunmaktadır. Bunlar; dinlenme enerji harcaması, besinlerin termik etkisi ve aktiviteyle ilişkili enerji harcamasıdır [59]. Dinlenme enerji harcaması, toplam enerji harcamasının %60'lık kısmını oluştururken, ortalama %10'luk kısmını besinlerin termik etkisi ve %30'luk kısmını aktivite ile ilişkili enerji harcaması oluşturmaktadır [39]. Aktivite ile ilişkili enerji harcaması, enerji harcamasının en önemli bileşenlerinden birisini oluşturmakta olup obezite ile yakından ilişkilidir [60]. Tüm çalışmalarda kanıtlanmış olmasa da fiziksel aktivite ile vücut ağırlığı ve adipozite arasında ters bir ilişki bulunduğu bildirilmektedir [59, 61]. Bu kapsamda, enerji dengesinin korunmasında veya negatif enerji dengesi oluşturmada fiziksel aktivite seviyesinin artırılmasına dair bireysel ve toplumsal stratejilerin geliştirilmesi önemli bir yer tutmaktadır [35].

Enerji dengesi; genetik ve çevresel etkileşimlerin rol aldığı karmaşık bir sistem tarafından regüle edilmektedir [49]. Santral sinir sistemi ve hipotalamus; periferden ve nöro-hormonal uyarımla besin alımını ve enerji harcamasını düzenlemektedir [2]. Özellikle hipotalamik arkuat nükleusta bulunan iki nöron çifti/seti; nöropeptid hormonların salınımıyla uyarılmakta ya da baskılanmaktadır [49]. Bu kapsamda; adipoz doku (leptin), pankreas (insülin) ve gastrointestinal sistemden (kolesistokinin [CCK], glukagon benzeri peptid-1 [GLP-1], peptid YY3-36 [PYY3-36] ve ghrelin) oreksijenik veya anoreksijenik nöropeptidler aracılığıyla alınan açlık ve tokluk sinyalleri; hipotalamus ve beyne "enerji durumu" hakkında bilgi vermektedir [62]

“Enerji/besin alımı”nda önemli rol oynayan bazı nöropeptidlere ve fonksiyonlarına aşağıda değinilmiştir.

Leptin

Leptin, 167 amino asit içeren ve molekül ağırlığı 16 kilodalton olan bir hormondur. Adipoz dokudaki adipositler tarafından sentezlenir ve kana salınır [63]. Leptin, lipolizi stimule ederek ve lipogenezi inhibe ederek lipit metabolizmasını regüle etmektedir [64]. Leptin kan beyin bariyerini geçerek [63] hipotalamusun arkuat nükleusunda anoreksijenik nöronları uyarırken oreksijenik nöronları baskılamaktadır [65]. Buna göre; leptin reseptöre bağlandıktan sonra iştah uyarıcı nöropeptid Y(NPY) ve agouti ilişkili protein (AgRP) gibi nöropeptidler baskılanmakta ve alfa-melanosit uyarıcı hormon, kokain-amfetamin düzenleyici transkript, kortikotropin salıcı hormon gibi anoreksijenik hormonlar uyarılmaktadır [62, 66]. Sonuçta leptin, besin alımını kısıtlayan ve enerji harcamasını uyaran mekanizmaları harekete geçirmektedir [65]. Çocuklarda leptinde veya leptin reseptörlerinde meydana gelen defektler ağır obezite vakalarına neden olabilmektedir [67]. Bunun yanı sıra; obez bireylerde leptine karşı direnç gelişmekte ve iştahta artışlar meydana gelebilmektedir [68].

İnsülin

İnsülin pankreastaki langerhans adacıklarının β-hücreleri tarafından üretilen polipeptit yapıda 6000 dalton molekül ağırlığında bir hormondur. Glukoz homeostazisinin devamlılığında önemli bir rol oynamaktadır. Öğün sonrası kan glukoz kontrolünün sağlanmasında insülin seviyeleri artış göstermektedir. Fazla glukoz, karaciğerde ve kasta glikojen şeklinde depo edilmekte ve adipoz dokuda yağ sentezi uyarılmaktadır [69].

İnsülin kan beyin bariyerini geçerek hipotalamusta arkuat nükleusta yer alan reseptörlere bağlanarak besin alımını azaltmaktadır [70]. Bunu da hipotalamusta rapamyisin kompleks 1 (mTORC1) ve insülin reseptörleri arasındaki sinyalizasyon yoluyla yapmaktadır. Bu sinyal yolağında ise fosfotidilinositol-3-kinaz (PI3K) anahtar bir rol oynamaktadır [71]. Obez bireylerde leptin direncine benzer şekilde adipoz dokunun artışı ile insülin direnci de meydana gelebilmektedir [70].

Ghrelin

Ghrelin, 28 amino asidin 3. amino asidine n-oktanoik asidin bağlanması ile meydana gelen bir peptittir [72]. Başlıca salınım yeri mide oksintik mukozasındaki A- benzeri hücrelerdir [73]. İnsanlarda ghrelin mide, hipotalamus ve hipofizin dâhil olduğu periferal ve santral mekanizmalar ile besin alımını arttırmaktadır [74, 75]. Bu kapsamda iştah açıcı etki göstermekte ve bu etkisini hipotalamusun arkuat nükleusta bulunan NPY ve AgRP üzerinden yapmaktadır [73]. Ghrelinin yüksek seviyeleri, besin alımının başlatıcısı olarak düşünülmekte ve besin tüketimini takiben seviyesi azalmaktadır [74]. Ghrelinin kronik olarak yüksek seviyeleri enerji dengesizliğine neden olarak adipoziteyi arttırıcı bir etki yaptığı bildirilmektedir [75].

Peptid YY (PYY)

Peptid YY (PYY), 36 amino asitten oluşan ve iştahı baskılayan bir hormondur. Gastrointestinal sistemde L-hücrelerinden salgılanmakta olup PYY'nin düşük seviyelerinin artmış BKİ ve obezite ile ilişkili olabileceği rapor edilmiştir [1]. İştah PYY'nin salgılanmasıyla artmakta ve bunu takiben beyin-bağırsak iletişimi, gastrointestinal motilitenin inhibisyonu, pankreaktik hormon sekresyonu yoluyla besin alımı azalmaktadır [76]. Enerji homeostazının devamlılığında önemli bir rol oynamasına rağmen, PYY ve adipozite/obezite arasındaki ilişkiyi ortaya koyan büyük çaplı insan çalışmalarına ihtiyaç vardır [76].

Glukagon benzeri Peptid-1 (GLP-1)

Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1), 30 aminoasitlik inkretin ailesine ait bir peptiddir. İntestinal epitelyal L-hücrelerinden, az miktarda pankreas alfa hücrelerinden ve nörondan preproglokagon formunda salınmaktadır [77, 78]. Proglukagon farklı organlarda, en son ürün olarak bağırsaklarda GLP-1, GLP-2, glisentin ve oksintomoduline dönüşmektedir [77]. Besin alınımı takiben GLP-1 glukozun uyardığı insülin sekresyonunu arttırmakta, gastrik boşalmayı ve glukagon sekresyonunu inhibe etmektedir [79]. Obez ve diyabetik bireylerde GLP-1 reseptör agonistleri glukoza bağımlı mekanizmalarla glisemiyi kontrol etmekte ve ağırlık kaybını destekleyebilmektedir [79]. İnsan ve hayvan çalışmalarında ise periferal ve santral GLP-1 uygulamasının besin alımını azalttığına dair bazı kanıtlar mevcuttur [77, 80].

Kolesistokinin (CCK)

Kolesistokinin besin alımını takiben üst intestinal bölgeden salınmaktadır [81]. Kolesistokinin besin alımını ve iştahı vagal afferent nöronlardaki CCK-1 resptörleri yoluyla inhibe etmektedir [82]. Kolesistokinin ayrıca hipotalamusta iştah artırıcı peptidlerin salınımını ve ghrelinin neden olduğu nöron uyarımını inhibe etmektedir. Ayrıca pankreasta insülin üreten beta hücrelerinin proliferasyonunu artırmakta ve insülinin indüklediği hiperfajiyi azaltmaktadır [83]. Bu mekanizmaları nedeniyle obezitenin önlenmesi açısından iştah kontrolünde gerekli stratejiyi sağlayabileceği düşünülmektedir [84].

Bazı ilaçlar ve hastalıklar

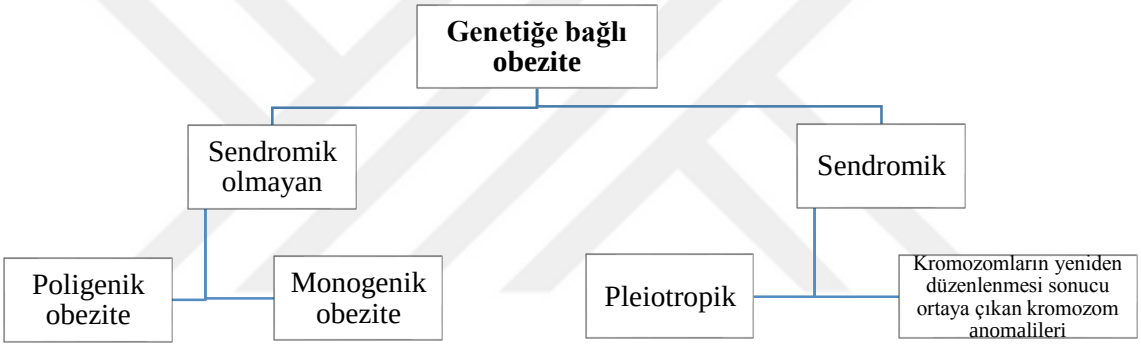
Hipotiroidi, Cushing sendromu, polikistik over sendromu (PKOS) ile bazı genetik hastalıklar ağırlık artışına ve/veya obeziteye neden olabilmektedir [43, 85]. Bunun yanı sıra antipsikotikler; trisiklik antidepresanlar, lityum, monoamino oksidaz inhibitörleri (MAO) inhibitörleri gibi antidepresanlar; valproat, karbamazepin gibi antikonvülzanlar; kriptoheptadin, flunarizin, pizotifen gibi antimigren ve anhihistaminikler; insülin, sülfonilüre grubu, glitazonlanlar gibi antidiyabetik ilaçlar; glukokortikoidler; propranolol gibi beta-blokerler; yüksek doz östrojen, megestrol asetat, tamoksifen gibi seks hormonları ve bazı antineoplastik ajanların da vücut ağırlığı artışlarına neden olabildiği bildirilmektedir [43, 85, 86].

Genetik

Obezite; genetik, çevresel ve birçok fizyolojik faktörlerden etkilenmektedir. Bireylerin çevresel değişikliklere farklı şekilde yanıt vermeleri ve vücut ağırlığı farklılıkları, genetik faktörlerin bu varyasyondaki rolüne vurgu yapmaktadır [87]. İkizler üzerinde yapılan çalışmalardan yola çıkarak obezite ile ilişkili genetik faktörlerin etkisinin %40-70 arasında olduğu tahmin edilmektedir [3, 87]. Obezite bazı ırklarda diğer ırklara kıyasla daha fazla görülebilmektedir. Buna göre ABD Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması 2017'de, bazı ırklarda yaştan bağımsız obezite oranı; Hispanik olmayan siyahi ırklarda:%46,8; Hispaniklerde %47,0; Hispanik olmayan beyazlarda:%37,9 ve Hispanik olmayan Asyalılarda:%12,7'dir [88]. Araştırma sonuçlarında bulunan ırksal farklılıklar ise bilim adamlarının bunun nedenlerini araştırmaya yöneltmiştir.

Obezitenin genetiği ile ilgili ilk öne sürülen hipotez 1962 yılında James Van Gundia Neel tarafından önerilen "tutumlu gen hipotezi"dir [89]. Bu hipotez ilk kez ABD'nin güneydoğusunda yaşayan Pima yerlilerinde görülen yüksek obezite ve Tip 2 diyabet prevalansını tanımlamakta kullanılmıştır. Bu hipoteze göre obeziteye yatkınlık oluşturan genler, yağ depolanmasını arttıran mekanizmalarla ilişkili ve açlık dönemlerinde sağkalım avantajı sağlamış olan genlerdir [65]. Bu hipotez birçok araştırmada desteklense de güncel bilgiler farklı genetik mekanizmaların da rol oynadığını ortaya koymaktadır [67, 90].

İnsanlarda genetiğe bağlı obezitenin sendromik ve sendromik olmayan çeşitleri vardır (Şekil 2.1) [91]. Bunun yanı sıra literatürde genetiğe bağlı obezite; monogenik, pleiotropik ve poligenik (yaygın, multifaktöriyel) olarak da sınıflanabilmektedir [67, 92].



Şekil 2.1. Genetiğe bağlı obezitenin sınıflandırılması [91]

İnsanlarda monogenik obeziteye neden olduğu belirlenen ve mutasyon görülen bazı genler, kromozomal lokasyonları ve neden oldukları fenotipik özellikler Çizelge 2.4.'te özetlenmiştir [67, 91, 93, 94].

Çizelge 2.4. İnsanlarda monogenik obeziteye neden olduğu belirlenen bazı genler ve fenotipik özellikleri [67, 91, 93, 94]

Genin sembolü	Genin adı	İnsanlardaki kromozomal lokasyonları	Obezite ile ilişkili fenotipik özellikler
LEP	Leptin	7q31.3	Çok erken başlangıçlı obezite, hiperfaji
LEPR	Leptin reseptörü	lp31	Çok erken başlangıçlı obezite, hiperfaji
POMC	Pro-opiomelanocortin	2p23.3	Erken başlangıçlı obezite
PCSKI	Pro hormon konvertaz-I	5qI5-q21	Çocukluk çağı başlangıçlı obezite
MC4R	Melanokortin 4 reseptörü	l8q22	Çok erken başlangıçlı obezite, hiperfaji, artmış yağ kütlesi
MC3R	Melanokortin 3 reseptörü	20qI3.2-qI3 .3	Artmış yağ kütlesi
MCHR1 (GPR24)	Melanokortin 1 reseptörü	22qI3.2	Jüvenil obezite
SIM 1	Bazal heliks-loop heliks transkripsiyon faktör 1	6qI6.3-q21	Prader Willi Sendromu'na bağlı fenotipe benzer şekilde hiperfajiyle ilişkili erken başlangıçlı obezite, hipotoni
NROB2 (SHP)	Nükleer reseptör alt familyası 0 grup B üyesi 2	1p36.11	Çok erken başlangıçlı obezite, hipotoni

Yapılan çalışmalar, monogenik sendromların obeziteye eğilim yaratmasına rağmen obezite gelişimi için yeterli olmadığını ve obezitenin çoğunlukla genetik ve çevresel birçok faktörün de etkisiyle gerçekleştiğini yani poligenik olduğunu göstermektedir [91, 95]. Dünya çapında görülen obezitenin %80'den daha fazlasının poligenik sendromdan kaynaklandığı

bildirilmektedir [67]. Poligenik obezitede rol alan genler tek tek incelendiğinde bireylerin vücut ağırlıklarında etkili oldukları fakat kümülatif olarak çevresel faktörlerin de etkisiyle genlerin fenotipik ifadesini daha büyük oranda etkiledikleri saptanmıştır [96, 97].

Multifaktöriyel bir hastalık olan obezite bazen pleiotropik sendromik ve kromozomların yeniden düzenlenmesi sonucunda meydana gelen kromozom anomalileriyle ilişkişi olarak da ortaya çıkabilir. Bu durum monogenik obeziteden oldukça farklı olup obezite hastanın klinik profilinin sadece bir parçasıdır ve genellikle nadir görülen kromozomal anormalliklerle ilişkilidir [98]. Obezitenin klinik bir özellik olduğu yaklaşık 30 Mendelian hastalık bulunmaktadır. Bunlardan bazıları; Prader-Willi Sendromu (PWS), Bardet-Biedl Sendromu (BBS), Albright's Herediter Osteodistrofi Sendromu, Borjeson, Forssman ve Lehmann Sendromu, Cohen Sendromu, Alström Sendromu, Frajil X Sendromu, Ulnar-Mammary Sendromu, Simpson-Golabi-Behmel Tip 2, Wilson-Turner ile WAGR Sendromu'dur [99]. Çizelge 2.5'te obeziteye neden olan bazı pleiotropik sendromlar ve klinik özellikleri verilmiştir [91, 93].

Çizelge 2.5. Obeziteye neden olan bazı pleiotropik sendromlar ve yaygın klinik özellikleri [91, 93]

Sendrom	Mutasyon görülen lokus	Klinik özellikleri
Prader-Willi Sendromu (PWS)	15q11.2-q12	Mental retardasyonlar, duygusal dengesizlik, hipotoni, hipogonadizm, boy kısalığı ve yüz anomalileri
Bardet-Biedl Sendromu (BBS)	11q3, 16q21, 3p13, 15q22, 2q31, 20p12	Boy kısalığı, retinal distrofi, polidaktili, renal malformasyonlar, mental retardasyon, hipogonadizm
Alström Sendromu	2p13	Akantozis nigrikans, hiperlipidemi, progresif retinal dejenerasyon, sensorinöral işitme kaybı, dilate kardiyomiyopati
Cohen Sendromu	8q22	Mental retardasyon, mikrosefali, aydede yüzü, miyopi, retinitis pigmentosa, ligament hiperlaksitesi
WAGR sendromu	del11p	Wilms tümörü, aniridi, genitor-üriner anomaliler, büyüme geriliği ve mental retardasyonun kombinasyonu

Son zamanlarda genetik biliminde oldukça önemli gelişmeler yaşanmıştır. İnsan genomu netleştirmek, genomik varyasyonları belirlemek ve bunların hastalıklar ile olan ilişkisini ortaya koyabilmek amacıyla; İnsan Genomu Araştırma Enstitüsü tarafından "İnsan Genom Projesi" [100], "Uluslararası HapMap Projesi" [101], "1000 Genom Projesi" [102] gibi büyük çaplı projeler gerçekleştirilmiştir. Bu projelerde herhangi iki bireyin DNA sekanslarının %99,5-%99,9 aynı olduğu ve meydana gelen varyasyonların bireylerin

hastalık riski ile yakından ilişkili olduğu bulunmuştur [100-102]. Ayrıca genetik varyasyonlara neden olan, obezite ve hastalıklarla ilişkili çok sayıda gen ve genetik varyasyonun da tanımlaması yapılmıştır [100-102]. Obezite Gen Haritası 2005 güncellemesine göre; obezite fenotipleri ile ilişkili en az 127 aday gen bulunmaktadır. Bunlardan 23'ünün en az 5 çalışma ile etkisi saptanmıştır. Bunlar sırasıyla; anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE), adiponektin (ADIPOQ), beta-2-adrenerjik reseptör (ADRB2), beta-3-adrenerjik reseptör (ADRB3), dopamin reseptör D2 (DRD2), FTO, guanin nükleotid bağlayıcı protein beta 3 (GNB3), 5-hidroksitriptamin reseptör 2C (HTR2C), interlökin-6 (IL-6), insülin (INS), LEP, LEPR, hormona duyarlı lipaz (LIPE), MC4R, glukokortikoid reseptör (NR3C1), peroksizom proliferatör-aktive reseptör gamma (PPARG), rezistin (RETN), TNFA, eşleşme bozucu protein 1 (UCP1), eşleşme bozucu protein 2 (UCP2), eşleşme bozucu protein 3 (UCP3) ve D vitamini reseptörü (VDR) genleridir [103, 104].

Obezite ve kronik hastalıkları etkileyen genlerin tanımlanması için temelde 2 yaklaşım bulunmaktadır. Bunlar; "aday gen asosiyasyon çalışmaları" ve "genom boyu asosiyasyon çalışmaları (GWAS)"tır [4]. Aday genler enerji homeostazisindeki biyolojik etkileri nedeniyle obezitede bir role sahip oldukları düşünülen genlerdir [92]. Aday genler; santral sinir sistemi tarafından besin alımını regüle ederek, hedef dokularda glukoz metabolizması ve insülin modülasyonu ile adipoziteye katkıda bulunarak ve lipit metabolizmasında rol oynayarak obezite patogenezine katkıda bulunmaktadır [92]. Genom boyunca meydana gelen kalıtsal varyasyonlardan kaynaklanan hastalıklar veya gözlenebilir davranışlar ile genetik ilişkileri tanımlayan çalışmalar ise GWAS'tır [5]. Son zamanlarda yapılan büyük çaplı projeler ve/veya GWAS'lar; Tip 1 ve 2 diyabet, bazı kanser türleri, Chron hastalığı, romatoid artirit, hiperlipidemi ve kalp-damar hastalıkları, multiple skleroz gibi birçok hastalık ve sağlık problemlerinin genetik alt yapısına ışık tutmuştur. Bu problemlerin alt yapısında yatan en önemli genetik varyasyonlardan biri olan tek nükleotid polimorfizmlerini (SNP) tanımlamışlardır [4, 105].

Polimorfizm gen fonksiyonunda değişime neden olmaksızın gerçekleşen, aynı genin DNA dizisindeki değişikliklerdir. Yunanca "poly" ve "morphos" kelimelerinden oluşmakta olup "çeşitli form" anlamına gelmektedir [106]. Mutasyon ise polimorfizmden farklı olarak gen ya da kromozomda meydana gelen kalıcı, kalıtılabilir sonuçlara yol açan sayısal ya da yapısal değişikliklerdir. Bir genetik varyasyonun polimorfizm olarak tanımlanabilmesi için bir popülasyondaki sıklığının en az %1 olması gerekmektedir [107]. Polimorfizmi

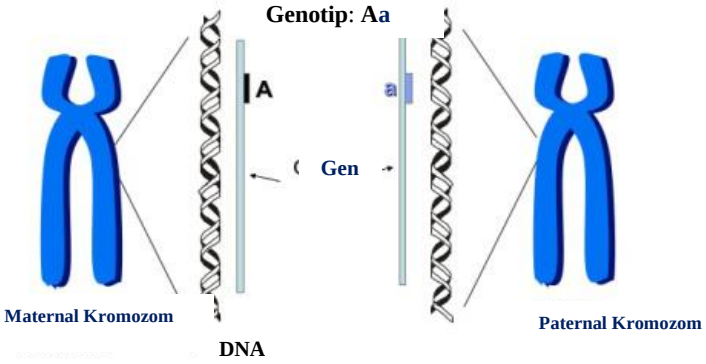
mutasyondan ayıran da görülme sıklığındaki fark olup mutasyonlar polimorfizmlere göre çok daha nadir (<%1) görülmektedir [106].

Tek nükleotid polimorfizmleri yani SNP'ler ise DNA dizisini oluşturan adenin, guanin, sitozin, timin baz çiftinden birinin diğer baz çifti ile değişmesidir ve birçok SNP protein yapısında ve fonksiyonunda değişikliğe neden olmamaktadır (Şekil 2.2) [108].



Şekil 2.2. Tek nükleotid polimorfizmlerinin (SNP'nin) şematik gösterimi [108]

AAGCCTA dizisinin AAGC**T**TA dizisine dönüşmesi SNP'ye örnek olarak verilebilir. Bu örneğe göre; bazı insanların koromozomlarının belirli bölgelerinde A bazı bulunurken bazılarında T bazı bulunmaktadır. Bu formlardan herhangi birine ise "allel" ismi verilmektedir [101]. Allel, bir genin anneden ve babadan gelen alternatif kopyalarından birisidir [109]. Ancak insanlarda cinsiyet hormonları dışında her bir kromozomdan 2 kopya bulunmaktadır. Bu durumda organizmalarda allel çiftleri/setleri bulunmakta ve buna da "genotip" adı verilmektedir (Şekil 2.3) [101].



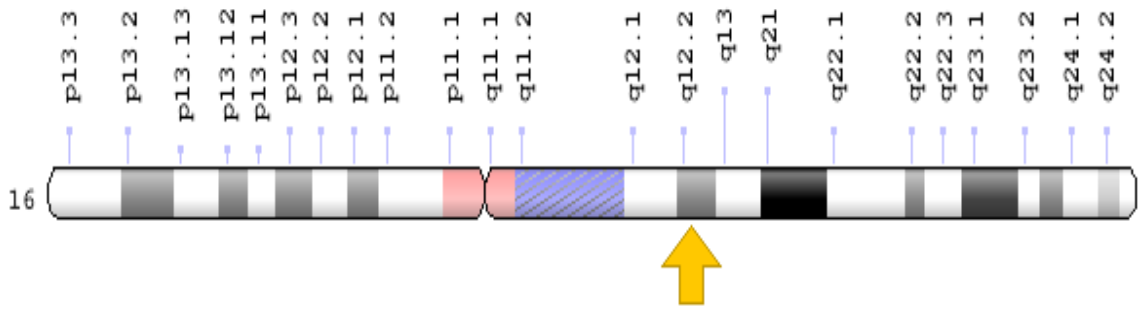
Şekil 2.3. Allel ve genotipin şematik gösterimi [110]

İnsan genomunda en sık bulunan genetik varyasyonlar SNP'lerdir [109]. Genom boyunca SNP'ler ortalama her 300 baz çiftinde bir meydana gelmektedir. Bu durumda randomize olarak seçilen iki bireyde SNP'lerden kaynaklanan ortalama 10 milyon nükleotid farklılığı bulunabilmektedir [105, 111] .

Son zamanlarda en popüler SNP'lerden biri FTO geninin ilk intronunda (protein sentezlemeyen bölgesinde) meydana gelen SNP olup bu SNP obezite ve bazı diğer hastalıklarla ilişkilendirilmektedir [13].

2.2. Yağ Kütlesi ve Obezite İlişkili Gen (FTO)

Transgenik farelerin obezite fenotipleri ve GWAS'lar, yeni obezite genlerinin keşfini beraberinde getirmiştir. Obezite ile ilişkili olarak 2013 yılı itibariyle kayıtlara geçen toplam 835 gen lokusu ve 317 SNP bulunmaktadır [103, 112] **.** Bu gen kohortunun arasından FTO proteini kodlayan genin, farklı popülasyonlarda obezite ile ilişkili olduğu saptanan ilk ve en güçlü gen olduğu düşünülmektedir [13]. Homo sapiens FTO geni, 400 kB'den daha fazla uzunlukta olup kromozom 16q12.2'de yer almaktadır (Şekil 2.4) [113].



Şekil 2.4. FTO Geninin kromozomal lokasyonu [113]

2.2.1. Genin keşfedilmesi

Obeziteyle olan ilişkisi saptanmadan önce Fto 1999 yılında kaynaşmış ayak parmakları olan fare modelinde doğal süreçte 8. kromozomda 1.6 megabaz delesyonunun meydana geldiği 6 bitişik genden (Irx3, Irx5, Irx6, Fts, Ftm, Fto) birisi olarak tanımlanmıştır [114]. Homozigot Ft farelerde bazı santral sinir sistemi gelişim malformasyonları ve bununla karakterize gelişme geriliği ve sağ-sol simmetri eksikliği görüldüğü belirlenmiştir [115, 116]. Heterozigot farelerde ise ön uzuvlarında polidaktili görülmüştür [115-117]. Bu 6 genden en büyüğü olan FTO, kaynaşmış ayak parmak delesyonu ile çalışan bilim adamları tarafından önceleri "Fatso" olarak adlandırılmıştır. Daha sonraları, vücut ağırlığı ve obezite fenotipi ile olan ilişkisi bulunduktan sonra "Fatso" ismi daha kullanılabilir form olan "**F**a**T** mass and **O**besity related transcript" şekline dönüşmüştür [115].

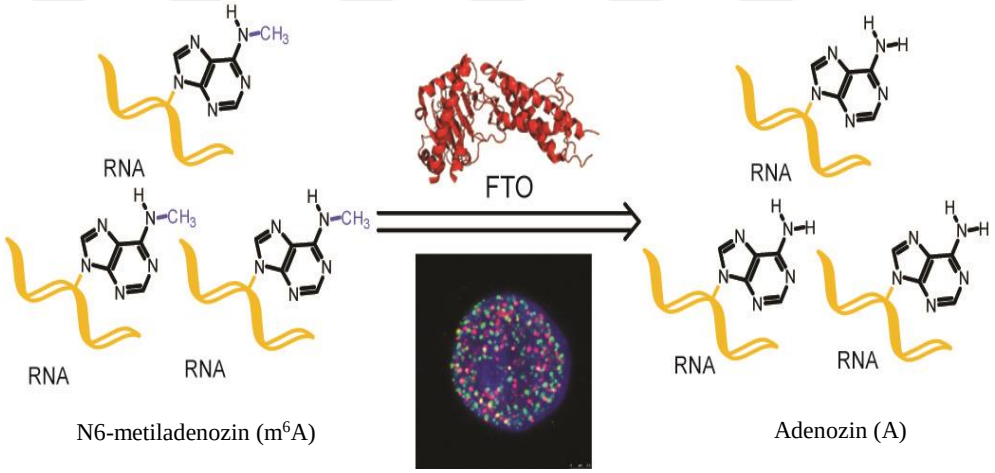
Özellikle 2007 yılında yapılan bir GWAS'ta; FTO geninin ilk intronunda (protein sentezlemeyen bölgesinde) meydana gelen SNP'lerin Tip 2 diyabetle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Tip 2 diyabet ve FTO arasındaki ilişkisi istatistiksel BKİ düzeltmesi yapıldıktan sonra ortadan kalktığı için aslında bu ilişkinin BKİ ile olduğu düşüncesi doğmuştur. Bu çalışmadan sonra bu gen oldukça popüler hale gelmiş ve yapılan çalışmaların sayısı ciddi oranda artış göstermiştir. [6].

2.2.2. Genin fizyolojik rolleri

Yağ kütlesi ve obezite ile ilişkili gen, 9 ekzonlu ve 505 amino asitlik polipeptidi kodlayan bir gendir. Bu genin kodladığı protein, alkillenmiş DNA ve RNA'yı oksidatif demetilasyon

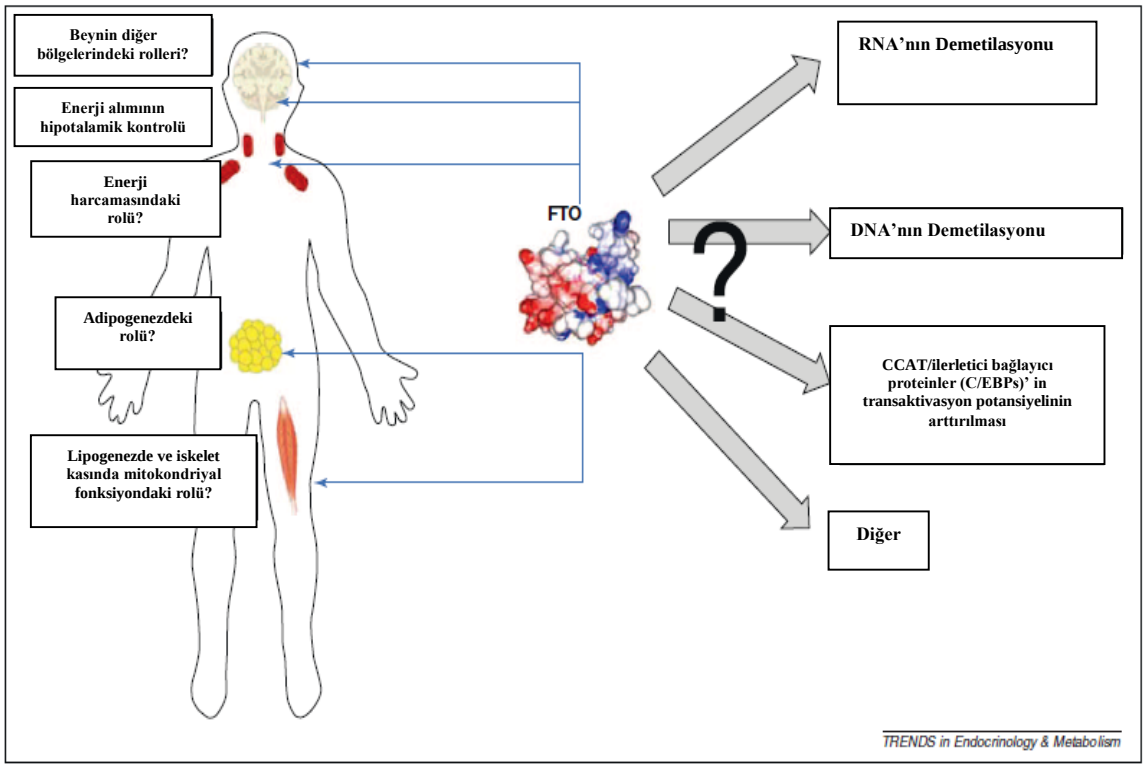
ile tamir eden bir Fe^{+2} ve *2-okzoglutarat* (α-ketoglutarat) bağımlı deoksijenaz süper ailesinin bir üyesidir [118].

Yağ kütlesi ve obezite ile ilişkili genin kodladığı protein olan RNA demetilaz'ın substratı N^6-metiladenozindir (m^6A) [119]. İnsanlarda ve hayvanlarda korunmuş bir yapıya sahip en yaygın mesajcı RNA (mRNA) internal modifikasyonu m^6A'dır [120]. Memeli mRNA'sında m^6A; FTO proteini tarafından oksidatif olarak demetilasyona uğramaktadır (Şekil 2.4). Dopaminerjik yolakta anahtar rol oynayan genlerde m^6A metilasyon seviyesinin FTO-knockout farelerde yüksek olduğu belirlenmiştir [121]. Buna rağmen, FTO'nun RNA modifikasyonu aracılığıyla metabolizmayı etkileme mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamıştır [119].



Şekil 2.5. mRNA'da N6-metiladenozin (m6A)'in FTO proteini tarafından demetilasyonu [119]

Böbrek üstü bezleri ve beyinde (özellikle hipotalamus ve hipofizde) yüksek miktarda olmak üzere FTO geni proteini çeşitli dokularda ekspresse olmaktadır [7]. Fizyolojik rolü tam olarak kesinlik kazanmasa da ekspresse olduğu dokular nedeniyle; enerji alımının hipotalamik kontrolünde, enerji harcaması ile adipogenezde ve iskelet kasında mitokondriyal fonksiyonunda rolü olduğu düşünülmektedir [8]. Daha ileri düzeyde, FTO proteinin nükleik asitlerin demetilasyonunda da rol oynadığı ve bu nedenle transkripsiyonel koaktivatör olarak işlev gösterdiği belirtilmektedir (Şekil 2.6) [5].



Şekil 2.6 FTO'nun potansiyel rolleri ve hücresel mekanizmaları [5]

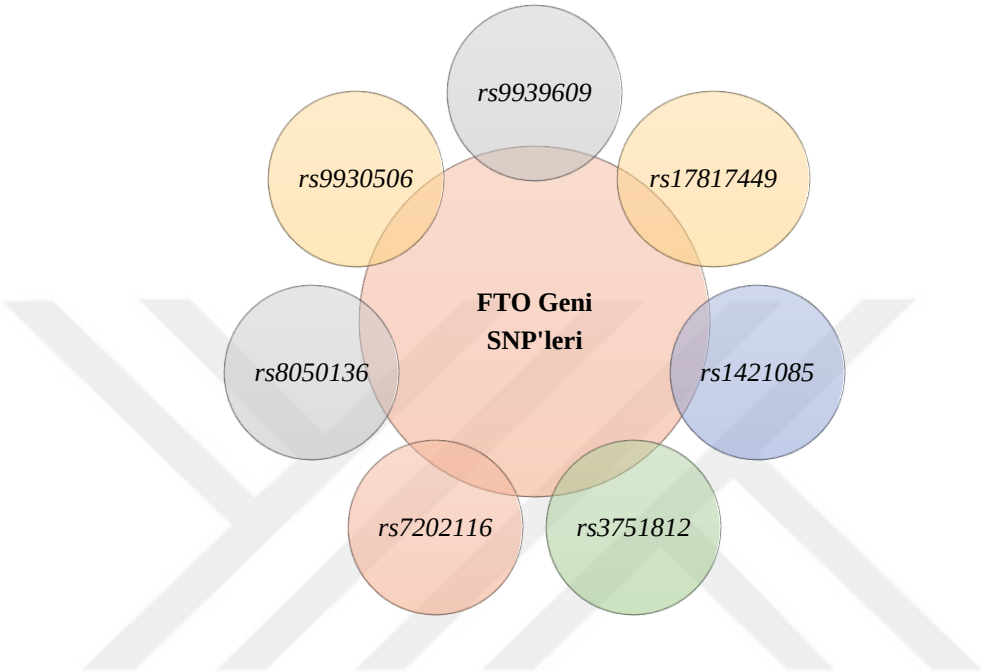
2.2.3. "Yağ kütlesi ve obezite ile ilişkili gen (FTO)" ile obezite ilişkisi

Obezite ile ilişkili tek nüklotid polimorfizmleri

Birçok GWAS çalışmasında, FTO'da meydana gelen varyasyonların obezite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [10, 11]. Özellikle FTO geninin ilk intronunda meydana gelen SNP'lerin (rs9939609) ve mutasyonların çocuk ve yetişkin popülasyonlarında obezite ile ilişkili olduğu bildirilmektedir [12]. Literatürde FTO geni rs9939609 SNP'sinde "A alleli" obezite açısından risk alleli olarak tanımlanmaktadır. Bunu destekler nitelikte olan bir çalışmada, risk alleli açısından homozigot olanların (AA genotipi) olmayanlara kıyasla vücut ağırlıklarının 3-4 kg daha fazla ve obezite riskinin 1,67 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir [13]. Yine başka bir çalışmada ise AA genotipine sahip olan bireylerin AT ve TT genotipine sahip olan bireylere kıyasla BKİ'lerinin yanı sıra yağ kütlelerinin ve bel çevrelerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir [14].

Literatürde FTO ile çocukluk çağı/yetişkin obezitesi arasındaki ilişkiye rs17817449, rs3751812, rs1421085 ve rs9930506, rs7202116 SNP'lerinin de katkılarının olduğunu

gösteren çalışmalar vardır [6, 14, 122, 123] Yapılan başka bir çalışmada ise rs9939609'nin A allelinin yanı sıra FTO rs8050136'nın da enerji harcamasından ziyade enerji alımını regüle ederek obezite için bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir [124]. Şekil 2.7'da FTO'nun obezite ile ilişkilendirilen bazı SNP'leri gösterilmiştir.



Şekil 2.7. Obezite ile ilişkilendirilen bazı FTO SNP'leri [14]

Obezite üzerine klinik etkisi

FTO geninin özellikle Kafkas toplumlarında hafif şişmanlık/obezite ve BKİ üzerine etkisinin olduğu ve bu gende meydana gelen varyasyonların obezite için bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir [125].

Yapılan çalışmalar FTO geninde her bir risk allelinin BKİ'yi yaklaşık 0,10-0,13 z skoru arttırdığı ve bunun da 1.80 m boyundaki bir birey için yaklaşık 0,40-0,66 kg/m^2 veya 1,3-2,1 kg vücut ağırlığına denk geldiği bildirilmektedir [6, 122, 126]. Yine her bir risk allelinin hafif şişmanlık/kiloluluk ve obezite riskini sırasıyla yaklaşık 1,2-1,3 kat artırdığı rapor edilmiştir [6, 122, 126]. Diğer bir çalışmada ise, 194 Portekizli (Kafkas ırkı) premenapozal kadın bireyin (95'i obez, 99'u normal ağırlıklı) FTO geni rs9939609 SNP'leri araştırılmış ve FTO rs9939609 risk alleli olan bireylerin 2,5 kat daha fazla obezite riski olduğu bulunmuştur [125].

Vücut komposizyonu ve obezite üzerine FTO geninin etkisi çocukluk çağından itibaren görülmekte ve adölesan döneminde de devam etmektedir. Doğumda, doğum ağırlığı veya ponderal indeks ile ilişkili değilken doğum sonrası 2 haftadan itibaren FTO geni SNP'lerinin artmış vücut ağırlığı ve ponderal indeksle ilişkili olduğu bildirilmektedir [6, 127]. Yapılan bir çalışmada, FTO risk alleli taşıyan çocuk/adölesanların BKİ'lerinin 0,08-0,12 z skoru birimi arttığı ve her bir risk alleli başına hafif şişmanlık/kiloluluk ve obezite riskinin sırasıyla yaklaşık 1,27 ve 1,35 kat artış gösterdiği bulunmuştur [6].

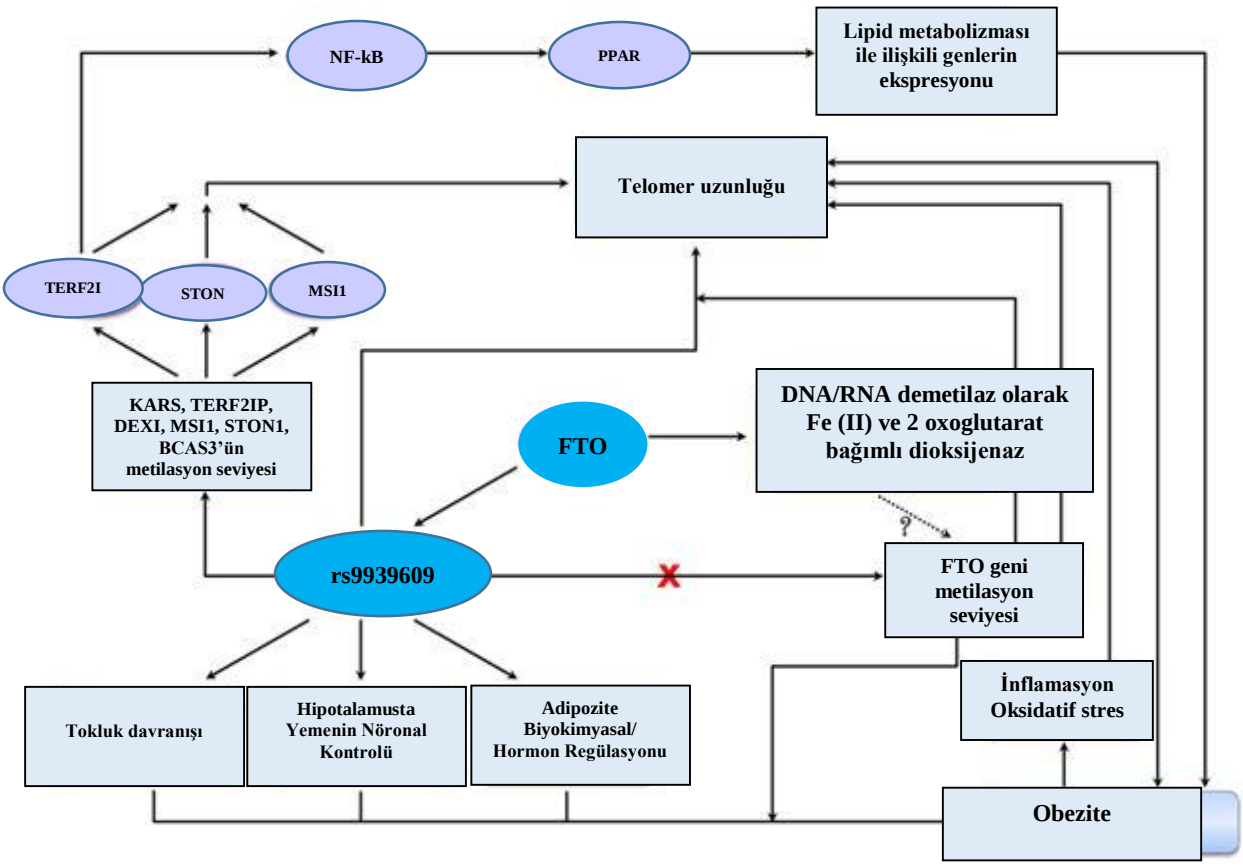
Gençlik döneminde başlayan FTO genotiplerinin BKİ üzerine olan etkisinin yaşam boyu devam ettiği ancak yaşlı bireylerde azalma eğilimi gösterdiği bildirilmektedir. Bunu destekler nitelikte yapılan bir çalışmada bireyler yaklaşık 25 yıl izlenmiş ve bu bireylerde FTO genotiplerinin BKİ ile olan ilişkisi hem başlangıçta hem izlem süresinin sonunda önemli bulunmuştur. Genotiplere göre BKİ'ler arasındaki ortalama fark (1,3-2,1 kg/m^2) gençlik döneminde görülmeye başlamış ve başlangıçta 20 yaş altı riskli bireylerin BKİ'si 25 yıl sonra daha da artmıştır (AA: 10,0; AT: 9,7 ve TT: 8,5 kg/m^2) [128]. İki prospektif kohortta bulunan 2287 erkek ve 3520 kadın üzerinde yapılan uzunlamasına bir çalışmada ise, yaşı ≥65 olan erkek bireylerde FTO rs9939609 genotiplerinin obezite ile olan ilişkisinin azalma eğilimi gösterdiği, kadınlarda eğilimin aynı şekilde devam ettiği desteklenmiştir [129].

Obezite üzerine olası mekanizmaları

Farklı yaş gruplarında, ırklarda ve cinsiyetlerde FTO geni SNP'lerinin obezite üzerine olan etkisi ortaya konsa da bunu açıklayan mekanizmalar hala belirsizliğini korumaktadır. Şekil 2.8'de FTO geni ile obezite arasındaki ilişki ile ilgili olarak öne sürülen bazı mekanizmalar özetlenmiştir [130].

Enerji metabolizmasında anahtar rol oynayan hipotalamik nükleusta ekspresse olması FTO geninin enerji homeostazisine katkı sağladığını düşündürmektedir [6, 123]. Açlık ve tokluk durumuna göre FTO'nun mRNA seviyesinin düzenlendiği de kanıtlanmıştır [7, 131]. Gerken ve ark., [7] beslenme durumunda farelerin hipotalamusunda ekspresyonun açlık durumuna kıyasla yaklaşık %60 arttığını bulmuşlardır. Benzer şekilde; Dina ve ark., [123] hipotalamus-hipofiz-adrenal aksında yüksek ekspresyon göstermesi nedeniyle genin vücut ağırlığı denetiminde rol oynayabileceğini bildirmiştir. Bazı çalışmalarda FTO gen varyantlarının

besin alımı ve enerji harcamasında santral bir rol oynadığı da kanıtlanmıştır [132, 133]. İnsan dokularında da birçok bölgeden ekspresse edilse de FTO, beynin hipotalamik bölgesinde en yüksek seviyede ekspresyon oranına ulaşarak besin alımını kontrol edebilmektedir. Bununla tutarlı olarak bir çalışmada FTO rs9939609 risk alleli taşıyıcılarında besin alımının etkilendiği ve A allelli ile AA genotipi taşıyıcılarının TT homozigot taşıyıcılara kıyasla sırasıyla; 505 ve 1231 kj daha fazla enerji aldıkları saptanmıştır [16].



Şekil 2.8. FTO geninin (rs9939609) obezite ile ilişkisiyle ilgili olarak öne sürülen bazı hipotezler [130]

Beslenme durumu ve dolayısıyla diyetle enerji alımının FTO geni polimorfizmi ile ilişkili olduğu da bazı çalışmalarda gösterilmiştir [15, 16]. Yapılan büyük çaplı (farklı ırklarda) bir araştırmada, FTO geni rs9939609 varyantı ile diyetle yüksek protein alımı arasında istatistiksel önemli bir ilişki olduğu (her allel başına etki:0.08) bulunmuşken diyetle enerji ile karbonhidrat alımı arasında ise göreceli olarak daha zayıf bir ilişkinin olduğu belirlenmiştir. Diyetle enerji alımı ve protein alımı arasındaki ilişki ise BKİ düzeltme yapıldıktan sonra bile önemliliğini koruduğu belirlenmiştir [15]. İngiltere ve İskoçya'da 150 beyaz (103 kadın ve 47 erkek) üzerinde yapılan bir çalışmada ise FTO gen varyantı ile enerji

harcaması bazal metabolik hız (BMH), maksimum oksijen tüketimi (VO_2 max) ve diyetle enerji alımı arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda FTO genotipleri ile BMH veya VO_2 max arasında istatistiksel bir ilişki olmadığı ancak diyetle enerji alımı arasında önemli bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Enerji harcaması ve iştahın göstergelerinden olan serum T3, T4, leptin, insülin seviyeleri ile de bir ilişki saptanmamıştır. Bu çalışma, FTO gen polimorfizminin obezite üzerine olan etkisinin enerji harcamasından ziyade besin alımı üzerine olan etkisi ile ilişkili olduğuna ışık tutmaktadır [16]. Bu durum birçok bağımsız çalışma tarafından da desteklenmiş [134-136] ve birçok insan çalışmasında FTO allellerinin besin alımını arttırdığı ancak enerji harcaması üzerine etki etmediği rapor edilmiştir (Çizelge 2.6) [136-138].

Çizelge 2.6. Farelerde ve insanlarda FTO'nun besin alımı ve enerji harcaması üzerine etkileriyle ilgili yapılan bazı araştırma sonuçları [137]

Bireyler/ Değerlendirilen fenotipler		**Analiz edilen SNP'ler**	**Vücut ağırlığı değişimi (Farelerde)**	**Diyetle Enerji Alımı**	**Enerji Harcaması**	**Kaynak**
Fare	Global germline Fto knock out	-	Azalış	Artış	Artış	[132]
Fare	Global germline Fto knock out	-	Azalış	İlk olarak etkisiz Sonra Artış	Artış	[133]
Fare	Santral sinir sistemine özgü Fto knock out	-	Azalış	İlk olarak etkisiz sonra artış	Artış	[133]
Fare	Global LOF Fto'nun yanlış anlamlı mutasyonu	-	Azalış	Etkisiz	Artış	[139]
Fare	Global Fto'nun aşırı ekspresyonu	-	Artış	Artış	Etkisiz	[139]
İnsan	150 İskoç Kafkas ırkı birey	rs9939609	Artış	Artış	Etkisiz	[16]
İnsan	151 Alman birey	rs8050136	Artış	Artış	Etkisiz	[124]
İnsan	94 İskoç çocuk	rs9939609	Artış	Artış	Etkisiz	[136]
İnsan	2.075 birey	rs1421085, rs3751812, rs9922708	-	Artış	-	[138]
İnsan	1978 Avrupalı ve Afrikalı Amerikan genç birey	s9939609	Artış	Etkisiz	-	[140]
İnsan	438 sağlıklı birey	rs9939609	Artış	Etkisiz	-	[141]
İnsan	234 Danimarkalı obez ve 323 kontrol	rs9939609	Artış	-	Etkisiz	[142]
İnsan	Quebec'li 908 birey	rs17817449 rs1421085	Artış	-	Etkisiz	[17]

Besin ve dolayısıyla enerji alımı üzerine FTO gen polimorfizmlerinin etki mekanizmasının açıklanmasında çoğunlukla serum leptin ve ghrelin gibi bazı iştah hormonları üzerine olan etkileri öne çıkmaktadır. Bu genin lokuslarında meydana gelen genetik varyasyonların (rs9939609, rs17817449 ve rs142085) obezite etiyolojisine plazma leptin düzeyine etki ederek ve insülin direncine neden olarak katkıda bulunduğunu bildirmektedir [17]. Bir çalışmada, FTO AA genotipi olan bireylerin TT genotipi olan bireylere kıyasla açil ghrelinin mRNA seviyesinin daha fazla olduğu bildirilmiştir [18]. Dahası, hücre modellerinde FTO'nun aşırı ekpresyonunun ghrelin mRNA m^6A metilasyonunu azalttığı ve eş zamanlı olarak ghrelin mRNA ve peptid seviyelerini arttırdığı rapor edilmiştir [18]. Başka bir çalışmada, diyabetik 854 erkek ve 987 kadının plazma adiponektin ve leptin seviyeleri değerlendirilmiş ve diyabetik kadınlarda rs9939609 SNP'nin daha düşük adinopektin (TT, AT ve AA genotipleri için sırasıyla; 1,82 ± 0,04; 1,73 ± 0,03 ve 1,68 ± 0,05) ve leptin (TT, AT ve AA genotipleri için sırasıyla; 3,56 ± 0,04; 3,63 ± 0,04 ve 3,70 ± 0,06) seviyesi ile ilişkili olduğu saptanmıştır [143]. Homozigot risk alleli taşıyan bireylerde ise serebrokortikal insülin duyarlılığına etki ederek insülin cevabını azalttığı da belirlenmiştir [144].

Bazı çalışmalarda FTO geni polimorfizmi inflamatuar göstergeler ile de ilişkilendirilmektedir [145, 146]. Yapılan bir çalışmada, 129 morbid obez hasta FTO gen polimorfizmi (rs9939609) yönünden araştırılmış ve vücut bileşimleri, serum ve C-reaktif protein (CRP), adipositokin (adiponektin, resistin, Tümör Nekroz Faktörü [TNF-α] ve IL-6) seviyeleri analiz edilmiştir. Sonuçta; yabanıl tip genotipi (TT) olan gruba kıyasla mutant tip grubun (A allelli olan) BKİ, yağ kütlesi, CRP ve leptin seviyeleri daha yüksek bulunmuştur [146].

Fiziksel aktivite ile FTO geninin ilişkisi diğer bir ilgi çeken konudur. Genel olarak FTO geninde meydana gelen SNP'lerin fiziksel aktivite seviyesi üzerine etki etmediği ancak fiziksel aktif bireylerde FTO geninin obezite üzerine olan etkisini yaklaşık %30 oranında azalttığı bildirilmektedir [147]. Orta yaşlı 6000 Danimarkalı birey üzerinde yapılan bir çalışmada ise homozigot FTO risk alleli taşıyan bireylerin fiziksel inaktif olmaları durumunda BKİ'lerinin 2 birim daha fazla olduğu; aynı homozigot risk allelini taşıyan fiziksel aktif olmaları durumunda taşımayan bireylerle aynı BKİ'ye sahip oldukları saptanmıştır [126].

Beyin, adipoz ve kas dokusunun gelişiminde ve/veya yetişkinlik döneminde FTO, yüksek seviyede ekspresyon göstermektedir. Adipoz doku ise aşırı enerjinin depolandığı bölge olup obezitede preadipositlerin farklılaşması ve proliferasyonu anahtar bir rol oynamaktadır. Bundan dolayı, farklı BKİ'ye sahip popülasyonlardaki farklı seviyedeki FTO ekspresyon durumu diğer bir obezite ile ilişkili mekanizma olarak düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda, subkutan adipoz dokuda FTO mRNA seviyesi ile BKİ arasında pozitif bir ilişki olduğu [148, 149] ve obez bireylerde adipoz dokuda FTO mRNA seviyelerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir [150, 151]. Başka bir çalışmada, FTO knockdown'unun preadiposit proliferasyonun baskılanmasına, daha düşük mitokondriyal membran verimliliğine, daha düşük hücresel Adenozin trifosfat (ATP) ve daha az sayıda ve küçük boyutta lipid taneciklerine neden olduğu belirlenmiştir. Sağlıklı kadınlarda yapılan bir çalışmada da adipoz dokudaki FTO'nun artmış mRNA seviyelerinin BKİ'yi arttırdığı ve risk alleli taşıyıcılarında BKİ'den bağımsız olarak lipolitik aktivitenin azaldığı saptanmıştır [149].

Bu mekanizmalara ek olarak FTO geninin iskelet kasında mitokondriyal fonksiyonunda rolü olduğu ve bunun obezite ile ilişkili olduğu da düşünülmektedir. İskelet kası biyopsileri sonucunda elde edilen bulgular rs9939609 risk alleli taşıyıcılarında enerji verimliliğinde değişimlerin olduğu ve mitokondrial ardışık reaksiyonların indüklendiğini desteklemektedir. Bu durumun da obezite ve Tip 2 diyabet riskinde artışa neden olabileceği bildirilmektedir [151].

Telomer uzunluğu sıklıkla obezite risk faktörü olarak düşünülmektedir. Telomer uzunluğu ile FTO geni polimorfizminin ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar vardır [130, 152]. Yapılan bir çalışmada, diyabeti olmayan ya da prediyabetli 942 bireyde FTO geni rs9939609'un metilasyonu ile lökosit telomer uzunluğu arasında güçlü bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Bu durumun FTO polimorfizminin obezite ile ilişkisini açıklayan yeni mekanizmalardan biri olabileceği sonucuna varılmıştır [130].

2.2.4. Diğer hastalıklar ile ilişkisi

Yağ kütlesi ve obezite ilişkili gen varyantlarının obezitenin yanı sıra diğer bazı hastalıklar ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir (Çizelge 2.7) [14].

Tip 2 Diyabet

İlk kez FTO'nun adipoziteye bağlı olarak Tip 2 diyabet ile ilişkili olduğu gösterilmiş olsa da bu konuda yapılan çalışmalar tutarlı değildir [153, 154]. Yapılan bir çalışmada, Çek/Slav popülasyonunda FTO geninin (rs17817449) Tip 2 diyabet riski ve diyabetin kronik komplikasyonları ile ilişkili olduğu bulunmuştur [154]. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında, Asya toplumunda rs9939609'un ve rs805136'nın her ikisinin de A allellerinin (minör allellerinin) yaş, cinsiyet ve BKİ'den bağımsız olarak Tip 2 diyabet riskini sırasıyla; 1.19 ve 1.22 kat arttırdığı belirlenmiştir [155]. Farklı coğrafi bölgelere ait 62 vaka-kontrol çalışmasının değerlendirildiği bir meta-analiz çalışmasında ise BKİ'den bağımsız olarak FTO rs9939609 ve rs8050136'nın Tip 2 diyabet riskini arttırdığı (sırasıyla; 1,11 ve 1,08 kat) özellikle Doğu Asya toplumlarında saptanmışken Güney Amerika toplumlarında saptanamamıştır. Kuzey Asya toplumlarında ise özellikle FTO rs9939609'un Tip 2 diyabet ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Bu çalışma bu ilişkide toplumsal ve bölgeler arası farklılıklar olduğuna ışık tutmuştur [153].

Polikistik Over Sendromu

Literatürde FTO geninin PKOS üzerine olan etkisinin BKİ üzerine olan etkisinden daha önemli olduğunu bildiren bazı çalışmalar vardır [14, 156]. Sekiz çalışmanın derlendiği bir çalışmada; genel popülasyondan ziyade özellikle PKOS'lu hastalarda FTO polimorfizminin BKİ üzerinde etkili olduğu belirlenmiştir [157]. Özellikle FTO geni rs9939609 T/A polimorfizminin ve A allelinin PKOS için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur [156]. Ancak FTO geni rs8050136, rs1121980, rs1558902 ve rs1421085 ile ilgili olarak tutarsız sonuçlar mevcuttur [158, 159].

Nörolojik Hastalıklar

Son dönemde FTO geninin bazı nörolojik hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yapılan büyük çaplı bir çalışmada, FTO geninin 1. ve 2. intronunda meydana gelen genetik varyasyonların Alzheimer riskine katkıda bulunduğu belirlenmiştir [160]. Yapılan başka bir çalışmada ise; bilişsel olarak sağlıklı bireylerde FTO AA genotipinin demans riskini ve özellikle Alzheimer riskini fiziksel aktivite, BKİ, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklardan

bağımsız olarak arttırdığı saptanmıştır. Bunu da beyin volümünü azaltarak yaptığı bildirilmiştir [161].

Kanser

Bazı kanser türleri ile FTO geninin ilişkili olduğu bildirilmektedir [14] (Çizelge 2.7). Ancak çalışma sonuçları oldukça tutarsızdır ve kanser türüne bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Bazı çalışmalarda FTO varyantlarının kanser riskiyle hem adipoziteye bağlı olarak hem de bağlı olmadan ilişkili olabileceği bildirilmektedir [14, 162]. Bunun yanı sıra FTO geninin kanser hücrelerinin enerji metabolizmasını, aşırı ekspresyon yoluyla kanser hücrelerinin glikolizini arttırarak ve PI3K/AKT sinyal yolağıyla ilişkili olarak değiştirmektedir [163]. Bunun yanı sıra obezite ile ilişkili moleküler mekanizmaların kanser gelişimi ile de ilişkili olduğu bildirilmektedir [163].

Çizelge 2.7. FTO geni varyantları ve bazı hastalıklar arasındaki ilişki

Hastalık		Lokus	Etkileri	Kaynak
Metabolik Hastalıklar	Obezite	rs9939609, rs17817449, rs3751812, rs1421085, rs9930506, rs8050136, rs7202116	BKİ'deki artış ile güçlü ilişki	[6, 122, 123]
	Tip 2 diyabet	rs9939609, rs8050136	BKİ'den bağımsız olarak Tip 2 diyabetle güçlü ilişki	[6, 164]
	PKOS	rs9939609	BKİ üzerine büyük popülasyon çalışmalarında bulunandan daha önemli etki	[157]
Kanserler	Melanoma	rs12933928, rs12932428, rs1125338, rs12599672, rs12600192, rs16953002	Bayes mutasyonlarından bağımsız olarak artmış risk	[165, 166]
	Meme kanseri	rs1477196	Meme kanseri ile güçlü ilişki	[167]
	Endometriyum kanseri	rs9939609, rs6499640	BKİ düzeltme yapılmadığı zaman rs9939609 endometriyum kanseri riskini arttırmıştır. rs6499640 BKİ'den bağımsız olarak kanserle güçlü bir ilişki göstermiştir.	[168] [169]
	Pankreas kanseri	rs9939609, rs8050136	Hafif şişman/kilolu bireylerde pankreas kanseriyle güçlü ilişki	[170]
	Prostat kanseri	rs8050136, rs9939609	SNP'ler ve prostat kanseri arasında ters ilişki rs9939609 başlangıç aşamalarındaki kansere karşı koruyucu etki	[171] [172]
	Kolorektal kanser/ adenom	rs9939609, rs17817449, rs8050136	İtalyanlarda kolorektal kanseri ile önemli bir ilişki yok rs17817449, rs8050136 ile ters ilişki	[173, 174]
	Akciğer kanseri	rs9939609	Akciğer kanseri riskinde azalma	[175]
	Böbrek kanseri	rs9939609	Böbrek kanseri riskinde hafif artış	
	Kulak, boyun, boğaz kanseri	rs9939609	İlişki yok	
Nörolojik Hastalıklar	Beyin vol0üm yetmezliği/azalması	-	Obezite risk allelleri taşıyıcılarında beyin volümü yetersizlikleri	[176]
	Alzeimer	rs9939609	Risk alleli taşıyıcılarında APO ε4 etkileşimi yoluyla artmış risk	[177]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklemi

Bu araştırma, Mart 2017 - Ocak 2018 tarihleri arasında farklı BKİ değerine sahip olan (zayıf:50 kişi, normal ağırlık:50 kişi; hafif şişman/fazla kilolu:50 kişi ve obez:50 kişi), 100 kadın ve 100 erkek olmak üzere toplam 200 gönüllü (%5 hata payında %95 güç) Türk yetişkin birey (18-65 yıl) üzerinde yürütülmüştür. Araştırmaya katılan bireylerin; yaş, cinsiyet ve BKİ açısından homojen olmasına dikkat edilmiştir.

Araştırmaya; akraba olanlar; farklı etnik kökenden olanlar; kanser, karaciğer ve böbrek yetmezliği, hipotiroidi ve hipertiroidi, aşikar diyabet hastalığı olanlar; alkol ve madde bağımlısı olanlar, gebe ve emzikliler ve araştırmaya uyum sağlayacağından endişe duygulan bireyler dahil edilmemiştir. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Kliniği'ne başvuran ve araştırmaya dâhil olma kriterlerine uyan gönüllü bireyler Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'ne yönlendirilmiş ve çalışmaya alınmıştır.

Bu araştırmanın gerçekleştirilebilmesi için Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından etik kurul onayı (24074710-020/01 sayılı ve 13/02/2017 tarihli) alınmıştır (EK-1).

Bireylere araştırmanın amaçları ve yöntemi anlatılmış, araştırmaya katılmaya kabul eden bireylere Helsinki Deklarasyonu (Dünya Tıp Birliği)'na uygun olarak gönüllü onam formu (EK-2) imzalatılmıştır.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Araştırma kapsamında bireylerin genel özellikleri, sağlık öyküleri, sigara ve alkol kullanım durumları, beslenme durumu ile alışkanlıkları bir anket formu yardımıyla belirlenmiştir. Kan biyokimyasal bulgularının değerlendirilebilmesi; serum leptin ve ghrelin düzeylerinin belirlenmesi ve genetik analizin yapılabilmesi amacıyla kan örnekleri toplanmıştır. FTO geni rs9939609 (T/A) polimorfizm durumları belirlenmiştir. Bireylerin antropometrik ölçümleri yapılmıştır. Beslenme durumlarının değerlendirilmesi amacıyla bir günlük besin

tüketim kayıtları alınmıştır. Yeme davranışlarının değerlendirilmesinde ise "Üç Faktörlü Beslenme Anketi" kullanılmıştır. "Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi (IPAQ)" kısa formu ile fiziksel aktivite düzeyleri belirlenmiştir.

3.2.1. Bireylerin genel özelliklerinin belirlenmesi

Araştırma kapsamında bireylerin genel özellikleri bir anket formu (EK-3) yardımıyla yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak belirlenmiştir.

Anket formu (EK-3); bireylere ait genel bilgileri (cinsiyet, medeni durum [evli, bekar, dul/boşanmış], eğitim düzeyi [okur-yazar değil, okur-yazar, ilkokul, ortaokul, lise, üniversite, lisansüstü], çalışma durumu), sağlık bilgilerini; sigara, alkol, ilaç ve besin desteği kullanma durumlarını, beslenme alışkanlıklarını, antropometrik ölçümlerini, vücut bileşimi analizleri ile biyokimyasal bulguları içermektedir.

3.2.2. Beslenme durumunun ve alışkanlıklarının saptanması

Beslenme alışkanlıkları anket formundaki sorular (EK-3) yardımıyla değerlendirilmiştir. Bireylerin diyetle günlük enerji ve besin ögesi alımlarının saptanması amacıyla 24 saatlik hatırlatma yöntemiyle bir günlük besin tüketim kayıtları alınmıştır. Porsiyon ölçülerinin katılımcılar tarafından daha doğru bir şekilde sorgulanabilmesi amacıyla Rakıcıoğlu ve ark. (2014) tarafından geliştirilen Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu Ölçü ve Miktarlar kitabı kullanılmıştır [178]. Bunun yanı sıra yemeklerin içine giren besinlerin doğru bir şekilde sorgulanabilmesi için "Standart Yemek Tarifeleri" [179] ve "Türk Mutfağından Örnekler" [180] kitaplarından da yararlanılmıştır.

Diyetle alınan günlük enerji ve besin ögelerininin değerlendirilmesinde, Türkiye için geliştirilen "Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemi - BEBIS (7.0)" programı kullanılmıştır.

3.2.3. Bireylerin yeme davranışlarının belirlenmesi

Bireylerin yeme davranışlarının değerlendirilmesinde; Üç Faktörlü Beslenme Anketi (TFEQ)'nin 18 soruluk formatı kullanılmıştır. Bu anket ile kişilerin bilinçli olarak yemek yemelerini kısıtlama derecelerini (vücut ağırlığını kontrol altında tutmak ya da vücut ağırlık

kaybını artırmak amacıyla besin alımının bilinçli bir şekilde kısıtlanması), kontrolsüz olarak yemek yeme seviyelerini (fazla besin alımının kontrol edilmesinin yitirilmesi ve açlığa karşı subjektif düşüncelere bağlı olarak seyreden normalden daha fazla yemek yemeye yatkınlık gösterilmesi) ve duygusal oldukları anlardaki yemek yeme derecelerini (duygusal belirtilere karşı yetersizlik) ölçmek mümkün olmaktadır. Anket, ilk olarak 1985 yılında Stunkard ve Messick tarafından 51 soru olarak oluşturulmuştur. Orijinal halinde "bilinçli yeme davranışının kısıtlanması", "kontrolsüz yeme davranışını" ve "açlık" olmak üzere 3 faktörü ölçmektedir [181]. Çeşitli popülasyonlarda 51 soruluk anketin geçerlik ve güvenirlik testi yapıldıktan sonra faktör yapısı ve stabilitesi ile ilgili endişeler doğmuştur. Karlsson ve arkadaşları; 4377 orta yaşlı obez kadın ve erkek üzerinde yaptıkları araştırmada orijinal anketin faktör yapısının tekrar edilebilir olmadığını saptamışlardır [182]. Bu kapsamda psikometrik analizleri temel alarak anketi revize etmişler ve 18 soruluk son şeklini vermişlerdir. Revize 18 soruluk form ise "bilinçli olarak yemek yemelerini kısıtlama derecelerini", "kontrolsüz olarak yemek yeme seviyelerini" ve "duygusal oldukları anlardaki yemek yeme derecelerini" ölçmektedir [182]. Anket her ne kadar obez bireyler üzerinde geliştirilse de diğer gruplar ve popülasyonlarda da uygulanabilir olduğu bildirilmektedir. Revize 18 soruluk ve üç alt boyutlu formun Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği ise; 2015 yılında Kıraç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Kıraç ve arkadaşları, Üç Faktörlü Beslenme Anketi'nin bu üç faktöre ek olarak açlığa duyarlılık seviyesini de ölçtüğünü saptamışlardır [183].

Anketin "bilinçli olarak yemek yemelerini kısıtlama" alt boyutunu; 2., 11., 12., 15., 16. ve 18. maddeler oluşturmaktadır. Diğer boyutu olan "kontrolsüz yeme derecelerini" 1., 4., 5., 7., 8., 9., 13., 14. ve 17. maddeler ve "duygusal oldukları anlardaki yemek yeme derecelerini" ise 3., 6. ve 10. maddeleri oluşturmaktadır. Anketin 18. sorusuna verilen cevaplar için 1. ve 2. skorlar→1 olarak, 3.ve 4. skorlar→2 olarak, 5. ve 6. skorlar→3 olarak, 7. ve 8. skorlar→ 4 olarak kodlanmıştır [184].

Anketin değerlendirilmesinde; her bir soruya verilen cevaplar 1'den 4'e kadar puanlandırılmaktadır Bu kapsamda toplam puan 18 ile 72 puan arasında değişmektedir. Toplam puanın ve her alt boyuta ait puanın yüksek olması değerlendirilen davranışın/davranışların daha fazla olduğuna işaret etmektedir [185].

3.2.4. Bireylerin antropometrik ölçümleri

Bireylerin vücut ağırlığı (kg), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm) ve boyun çevresi (cm) gibi antropometrik ölçümleri alınmıştır. Bireyler açken ve hafif giysiler ile Tanita BC 545 N Inner Scan (Tartı ™) kullanılarak vücut ağırlıkları ölçülmüştür. Boy uzunluğu ölçümü; baş Frankfort düzlemde, ayaklar topuklardan bitişik, sırt, kalça ve topuklar arka düzleme tam değecek şekilde derin nefes aldırılarak stadiometre ile yapılmıştır [39].

"Vücut ağırlığı / boy uzunluğu^2" (kg/m^2) denklemi ile BKİ hesabı yapılmış ve WHO'nun yetişkinlerde BKİ'ye göre zayıflık, fazla kilololuk ve obezite sınıflaması kullanılmıştır. Buna göre; BKİ'si 18,50 kg/m^2 altı olan bireyler zayıf, 18,50-24,99 kg/m^2 arası normal ağırlıklı, 25,00 – 29,99 kg/m^2 arası hafif şişman/kilolu ile 30 kg/m^2 ve üzeri olan bireyler şişman/obez olarak değerlendirilmiştir [37].

Bireylerin bel çevresi ölçümü alınırken dik ve ayakta duran bireyin alt kaburga kemiği ile kristailiyak arası bulunup orta noktasından geçen çevre 0,1 cm duyarlılıklı esnemeyen mezür ile ölçülmüş ve WHO'nun bel çevresi kesişim değerleri kullanılmıştır [186]. Buna göre; erkeklerde bel çevresinin >94 cm ve >102 cm olması metabolik komplikasyon riskinin sırasıyla "artmış" ve "yüksek" olduğu şeklinde değerlendirilmiştir. Kadınlarda ise bel çevresinin >80 cm ve >88 cm olmasının sırasıyla "artmış risk" ve "yüksek risk" durumunun göstergesi olarak kabul edilmiştir [186].

Kalça çevresi ölçümünde ise, dik ve ayakta duran bireyin yan tarafında durulup en yüksek noktadan esnemeyen mezürle çevre ölçümü yapılmıştır. Kalça çevresi ölçümü yaparken, bireylerden kollarının yanda olması ve bacakları hafif aralık ve ağırlığı bacaklara eşit dağıtılmış olarak durmaları istenmiştir [39].

Bireylerin bel/kalça oranları ([bel çevresi (cm)/kalça çevresi (cm)] hesaplanmış ve WHO'nun bel/kalça oranı kesişim değerleri kullanılmıştır. Buna göre; bel/kalça oranının erkeklerde ≥0.90 ve kadınlarda ≥0.85 olması android şişmanlığın ve sağlık riskinin arttığının bir göstergesi olarak kabul edilmiştir [186].

Boyun çevresi, birey uyanık ve ayakta iken krikotiroid membranın superior kenarı hizasından ölçülerek saptanmıştır. Boyun çevresi ölçümü baş dik durumda ve gözleri tam

karşıya bakarken tiroid kıkırdağının en çıkıntılı bölümünden yere paralel düzlemde omuzlar gevşek bir biçimde tutulurken yapılmıştır. Boyun çevresi, mezür yere paralel tutularak en yakın milimetreden ölçülmüştür. Boyun çevresinin kadınlarda 34 cm'nin, erkeklerde ise 37 cm'nin üstünde olması obezite için bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir [187].

3.2.5. Vücut bileşimlerinin analizi ve adipozitenin belirlenmesi

Vücut kompozisyonu ölçümleri biyoelektrik impedans analizi (BIA) ile Tanita BC 545 N Inner Scan (Tartı ^{TM}) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu cihaz ile toplam vücut suyu (%), kas ve yağ kütlesi (kg), vücut yağ oranı (%) ve kemik kütlesi (kg) belirlenmiştir. Yöntem; yağsız doku kütlesi ile yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayalıdır. Yöntemde zayıf elektriksel akım (50 KHz) impedansı ölçülür. Ölçüm için gereken koşulları sağlamak için; bireylerden 24 saat öncesinde ağır fiziksel aktivite yapmamaları, menstruasyon periyodunda olmamaları, 24 saat öncesi alkol kullanmamaları, aç olmaları ile test öncesi sıvı tüketmemeleri ve testten 4 saat öncesi çay, kahve içmemeleri istenmiştir. Bireylerin üzerinde bulunan metal içerikli eşyalar da çıkarılmıştır. Ölçüm yapılan bireylerin kalp pili ve protezi olup olmadığı sorgulanmış, bu durumda bireyler araştırmaya dahil edilmemiştir.

Karın içi yağlanma (%) ile iç yağlanma derecesinin saptanmasında infrared bir yönteme dayalı olan portatif VISCAN Abdominal Yağ Analiz cihazı (Tartı ^{TM}) kullanılmıştır [188]. Bunun yanı sıra bireylerin "vücut adipozite indeksi (BAI)"; (Kalça çevresi (cm) / Boy uzunluğu $(m)^{1.5}$)-18] hesaplanmıştır. Hesaplamadan elde edilen BAI değeri, farklı etnik kökenli yetişkin erkek ve kadınlarda herhangi bir düzeltme yapmaya ihtiyaç kalmadan vücut yağ yüzdesini tahmin edebilmektedir [189].

Bireylerin "lipid birikim ürünleri (LAP) indeksi" [Erkek= (Bel çevresi-65) x serum trigliserit seviyesi (TG, mmoL); kadın:(Bel çevresi-58) x serum TG seviyesi (mmoL)] de hesaplanmıştır [190]. Bu hesaplamada bel çevresinin cm cinsinden değeri kullanılmıştır.

3.2.6. Bireylerin biyokimyasal bulguları

Araştırmaya alınan tüm bireylerin 8 saatlik açlık sonrası sabah venöz kan örnekleri hemşire tarafından alınmıştır. Bireylerin açlık kan glukozu (mg/dL), açlık insülini (uIU/mL), trigliserit (TG, mg/dL), total kolesterol (mg/dL), LDL kolesterol (mg/dL), HDL kolesterol

(mg/dL) ve CRP (mg/dL) gibi biyokimyasal bulguları özel bir laboratuvarda rutin yöntemlerle analiz edilmiş ve bu laboratuvardaki referans değerler (EK-4) esas alınmıştır.

İnsülin direncinin bir göstergesi olan "homeostasis model değerlendirmesi (HOMA-IR)" değeri; HOMA = [(Açlık insülini uU/mL * Açlık plazma glukozu (mg/dL)] / 405 formülü ile hesaplanmıştır [191]. Bunun yanı sıra, bireylerin diğer hormon ve bazı genetik analizleri de yapılmıştır.

Hormon analizlerinin yapılması

Açlık serum leptin ve ghrelin düzeylerinin saptanabilmesi amacıyla vakumlu jelli tüpe yaklaşık 7 mL kan örneği alınmış ve alınan kan örnekleri 1000xg'de hızla, YUDA 800D® marka cihaz ile 15 dakika santrifüj edilmiştir. Sonraki aşamada supernatant kısım ayrılmış ve 1.5 mL'lik ependorflara aktarılmıştır. Serum örnekleri analiz zamanına kadar derin dondurucuda -32 ^{0}C'de saklanmıştır.

Serum örneklerinde leptin ve ghrelin analizi, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi ile Human Leptin-LEP ELISA Kit (CUSABIO®) ve Human Ghrelin-GHRL ELISA Kit (CUSABIO®) kullanılarak yapılmıştır. Analizlerde kantitatif sandviç ELISA yöntemi kullanılmıştır. Kitlerin içerisindeki kuyucuklu mikroplakalar leptine/ghreline spesifik antikor ile kaplıdır. Standartlar ve kitin prosedürüne göre seyreltilmiş numuneler (leptin: 5 kat, ghrelin: 200 kat) kuyucuklara pipetlenmiş ve ortamda bulunan leptin/ghrelin bu antikorlar tarafından bağlanmıştır. Bağlanmayan maddeler ortamdan uzaklaştırıldıktan sonra leptine/ghreline spesifik biyotinlenmiş antikorlar kuyucuklara eklenerek 37 ^{0}C'de inkübe edilmiştir. Yıkama sonrasında avidin ile konjuge Horseradish Peroksidaz enzimi ilave edilip yıkama işlemi tekrar yapılmış ve 37 ^{0}C'de inkübe edilmiştir. Bağlanmamış avidin-enzim kimyasalı uzaklaştırıldıktan sonra kuyucuklara substrat solüsyonu eklenerek 37 ^{0}C'de tekrar inkübe edilmiştir. Bu aşamadan sonra ilk aşamada bağlanan leptinin/ghrelinin miktarıyla orantılı olarak renk değişimi meydana gelmiştir. Renk değişimini ve/veya reaksiyonları durdurmak için bir stop-solüsyonu eklenerek mikroplaka okuyucu ile 450 nm'de absorbans ölçümü yapılmıştır. Standartların konsantrasyonuna karşı absorbans grafiği eklenmiştir. Lineer regresyon grafiğinden yararlanarak numunelerin içerdikleri leptin/ghrelin konsantrasyonları belirlenmiştir. Elde

edilen sonuçlar leptin için ng/mL ve toplam ghrelin için pg/mL cinsinden ifade edilmiştir [192, 193].

Genetik analizin yapılması

Genetik analiz için bireylerden Etilendiamin tetra asetik asit (EDTA)'li tüpe 3 mL kan alınmış ve kan örnekleri analiz zamanına kadar -32 ^{0}C'de saklanmıştır.

Bu araştırmada intronik Homo sapiens FTO geni (Versiyon: NG_012969.1) rs9939609 (T/A) polimorfizmi Realtime Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) metoduyla analiz edilmiştir. Genetik analizler, özel bir biyoteknoloji firmasının moleküler genetik laboratuvarında yapılmıştır.

DNA İzolasyonu ve Genomik DNA eldesi

Bireylerden EDTA'lı tüplerde temin edilen kan örneklerinden DNA izolasyonu için GF-1 Blood DNA Extraction Kit (Vivantis®, Malezya) kullanılmıştır. İzolasyon yapıldıktan sonraki aşamada DNA'lar nükleaz içermeyen 1.5 mL hacmindeki mikrosantrifüj tüplerinde saklanmıştır. İzole edilen genomik DNA'ların saflıkları ve düzeyleri spektrofotometre (NanoDrop™, Thermo Fisher Scientific®) ile değerlendirilmiş ve DNA izolasyon işleminin uygunluğu kontrol edilmiştir.

Tek nükleotid polimorfizminin saptanması

İntronik FTO geni rs9939609 (T/A) SNP'lerinin saptanması için hidroliz temelli prob ile Real Time PCR (ABI 7500 FAST, ABD) kullanılmıştır. Deteksiyon için kullanılan primer-prob listesi Çizelge 3.1'de belirtilmiştir.

Çizelge 3.1. Deteksiyon için kullanılan Primer-Prob listesi

Oligonükleotid	5' işaret	5-Sekans-3	3' işaret	Uzunluk	Erime Sıcaklığı	GC oranı*
rs9939609 Forward Primer		CTAACATCAGTTATGCATTTAGAATGTCTG		30	59,48	33,33
rs9939609 Reverse Primer		CCCACTCCATTTCTGACTGTTACC		24	61,10	50,00
rs9939609 Prob (T)	FAM	CTGTGAATTTTGTGATGCAC	BHQ	18	49,76	38,89
rs9939609 Prob (A)	HEX	CTGTGAATTT**A**GTGATGCACT	BHQ	19	50,71	36,84

*GC oranı: Guanin/Sitozin oranı

Bu aşamada kullanılan PCR miksleri (yaklaşık 20 µL) içerik olarak aşağıdaki gibi hazırlanmıştır.

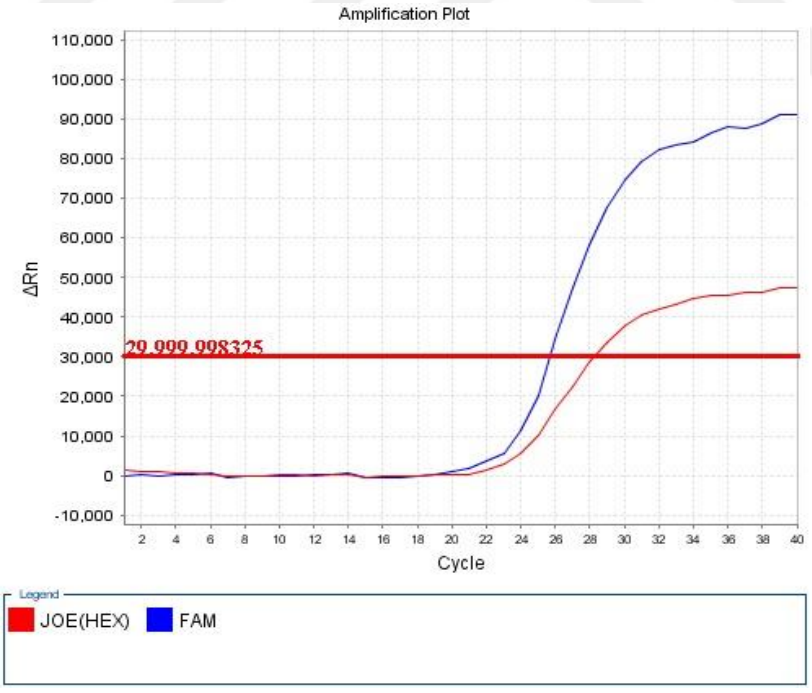
- 10 µL PCR Master Mix S (Diagen, Türkiye)
- 3.5 µL Primer Mix (2.5 mM)
- 3.5 µL Prob Mix 1.25 mM (Biomers, Almanya)
- 0.2 µL 1 u/µl *Thermus aquaticus* (Taq) DNA polimeraz enzimi (Vivantis, Malezya)
- 3 µL Genomik DNA kalıbı

Genetik analizde PCR protokolü olarak 95°C'de 3 dakika pre-denaturasyon (ilk denatürasyon), 95°C'de 10 saniye denatürasyon (DNA zincirinin açılması), 59°C'de 30 saniye annealing (primerlerin açılan DNA zincirlerine yapışması/bağlanma) ve 72°C'de 5 saniye primer extension (primer uzaması) gerçekleştirilmiştir. Bu döngü toplam 40 kez tekrar edilmiştir. PCR döngüsünden sonra soğutma işlemine geçilmiş ve PCR cihazı ile ürünleri 40°C'de 1 dakika bekletilmiştir.

Araştırma kapsamında hidroliz prob yöntemi ile SNP genotiplemesi yapılmıştır. Hidroliz prob, çoğaltılan DNA'ya komplimenter olan primerlerden farklı olarak floresan işaretlenmiş tek zincirli bir sentetik oligonükleotid içermektedir ve 5' terminalinde floresan ışıma özelliğinde bir boya ile işaretlenmiştir. Araştırmada kullanılan rs9939609 Prob (T) Fam ve rs9939609 Prob (A) Hex floresans boyalarıyla işaretlenmiştir (Çizelge 3.1). Quencher olarak

tanımlanan serbest floresans ışığı absorbe edebilen bir kimyasal olan Black Hole Quencher (BHQ), 3’ terminallerine eklenmiş ve işaretleme yapılmıştır.

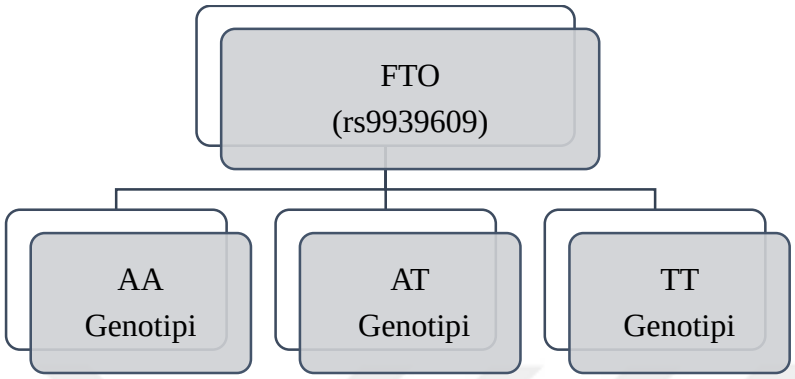
Çoğaltılma sırasında hedef nükleik asit dizisi üzerinde primerler bağlanma bölgesinin dış kısmında, hidroliz prob iç kısımda olacak şekilde tasarım yapılmaktadır. Primerlerin bağlanmasının ardından yeni zincir oluşmaya başlamaktadır. Probun bağlı olduğu bölgeye gelindiğinde Taq DNA polimeraz enzimi 5'→3' ekzonükleaz aktivitesi ile floresan boyayı probtan ayırmaktadır. Serbest hale geçen Fam ve Hex floresanı absorbe edilemediği için Realtime PCR cihazının üzerinde bulunan kameraların algılayabileceği bir sinyal ışığını oluşturmaktadır ve DNA zincir sentezi uzamaya devam etmektedir. Her bir döngüde ürünün logaritmik olarak çoğalımı arttıkça floresanda ona bağlı olarak artmaya devam etmektedir. Prob, SNP bölgesindeki değişime komplementer olacak şekilde düzenlenmektedir. Fam ışıması Allel T’ye bağlandığı zaman, Hex ışıması ise Allel A’ya bağlandığı zaman artma sağlamaktadır. Her iki prob ışıması gerçekleşirse de her iki alleli de bulundurduğu anlaşılmaktadır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Lineer real time grafik sonucu (heterozigot sonuç modeli)

Son aşamada; FTO geni rs9939609 polimorfizmleri temel alınarak bireyler AA, AT, TT genotipleri’ne sahip olma durumlarına göre 3 gruba ayrılmıştır (Şekil 3.2). Literatürde FTO geni rs9939609 polimorfizmi açısından ”A alleli” obezite için risk alleli olarak

tanımlanmaktadır [194]. Bu kapsamda AA genotipi risk alleli açısından "homozigot genotip", AT genotipi "heterizigot genotip"; TT genotipi ise "yabanıl tip genotip" olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 3.2. FTO geni rs9939609 genotipleri

Genetik analiz sonucunda bireylerde saptanan allellerin sıklıkları Hardy-Weinberg dengesine göre (p + q =1) değerlendirilmiş ve genotip sıklıklıkları Hardy-Weinberg dengesine göre beklenen sıklıklar ile karşılaştırılmıştır.

$$\text{Hardy-Weinberg eşitliği (1908)} = p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

FTO Geni (rs9939609) için genotip sıklıkları;
p^2 = Dominant Homozigot genotip sıklığı (TT)
q^2 = Homozigot genotip sıklığı (AA)
2pq = Heterozigot genotip sıklığı (AT)

3.2.7. Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi

Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesinde Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan IPAQ' ın kısa formu kullanılmıştır [195].

Bu anket, 1996 yılında Michael Booth tarafından geliştirilen [196] ve daha sonra 1998 yılında Geneva'da Uluslararası bir konsensüs tarafından geliştirilen ve kabul edilen bir anket formudur. Toplumun fiziksel aktivite düzeyleri ile bunun sağlıkla olan ilişkisini değerlendirip diğer toplumlarla karışlaştırma imkanı da sağlamaktadır. Birçok ülkede geçerlilik ve güvenilirliği saptanmıştır. Kısa (7 soruluk) ve uzun (27 soruluk) formları

bulunmaktadır. Bu kısa form oturma, yürüme, orta düzeyde şiddetli aktiviteler ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman hakkında bilgi vermektedir [197]. Kısa formun toplam skorunun hesaplanmasında; son 7 günde yapılan "orta şiddetli aktivite" ve "şiddetli aktivite"nin süresi (dakika-dk cinsinden) ve sıklık (günler) toplanmıştır. Şiddetli fiziksel aktiviteler 8.0 metabolik eş değer (MET), orta şiddetli aktiviteler 4.0 MET, yürüme ise 3.3 MET değerindedir. İlgili aktivite grubuna ait dakika ve sıklık (gün) değerleri; MET değerleri ile çarpılmıştır. Bulunan çarpım değerleri son aşamada toplanarak toplam fiziksel aktivite değeri elde edilmiştir. Hesaplamalardan elde edilen değerler sınıflandırılmıştır. [198]. Buna göre; bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri; fiziksel olarak aktif olmayan (<600 MET-dk/hafta), fiziksel aktivite düzeyi düşük olan (600-3000 MET-dk/hafta) ve fiziksel aktivite düzeyi yeterli olan (sağlık açısından yararlı olan) (>3000 MET-dk/hafta) şeklinde sınıflandırılmıştır [195].

3.2.8. İstatistiksel değerlendirme

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi, Windows ortamında Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version:22.0) istatistiksel paket programı yardımıyla yapılmıştır. Ölçülen değişkenler için sayı (S), yüzde (%), aritmetik ortalama ± standart sapma ($\bar{x}$±SS), ortanca ve alt-üst değerleri verilmiştir. Cinsiyetlere ve genotiplere göre genel karakteristik özelliklerinin (sosyodemografik özellikler, sağlık öyküleri ve fiziksel aktivite düzeyleri vb.), beslenme alışkanlıklarının, BKİ ve bel-kalça ile boyun çevresi sınıflamalarının karşılaştırılmasında $\chi 2$ testi kullanılmıştır. Gen varyantlarının Hardy-Weinberg denkliği de $\chi 2$ testi ile analiz edilmiştir.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelenmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin diyetle ortalama günlük enerji ve besin ögeleri alımları ile kan biyokimyasal parametreleri, serum leptin ve ghrelin düzeylerinin FTO geni (rs9939609) genotiplerine göre karşılaştırılmasında parametrik veriler için "One Way ANOVA", paremetrik olmayan veriler için "Kruskall-Wallis Varyans Analizi" yapılmıştır. Aynı şekilde FTO geni genotiplerine göre bireylerin antropometrik ölçümleri ve araştırmada kullanılacak olan adipozite indekslerinin karşılaştırılmasında da Varyans Analizleri kullanılmıştır.

Bireylerin FTO geni genotiplerine göre kişilerin bilinçli olarak yemek yemelerini kısıtlama dereceleri, kontrolsüz olarak yemek yeme seviyeleri ve duygusal oldukları anlardaki yemek yeme derecelerine ait skorlar ”One Way ANOVA”, veya “Kruskall-Wallis Varyans Analizi” ile karşılaştırılmıştır. Farklı parametreler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Sperman/Pearson korelesyon testleri kullanılmıştır. Bireylerin çeşitli faktörlere bağlı olarak FTO geni genotiplerine sahip olma olasılıkları multinominal lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir.

Tüm analizlerde yanılma düzeyi olarak α:0.05 değeri seçilmiş, bu değere eşit ya da küçük p değerleri için “aradaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı/önemli olduğu” yorumu yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Genel Bilgileri ve Genotip ile Allel Sıklıkları

Bu çalışmaya farklı BKİ değerine sahip olan gönüllü (39,2±14,01 yıl) 100 kadın ve 100 erkek dahil edilmiştir. Bireylere ait genel özellikler Çizelge 4.1'de verilmiştir. Bireylerin %62,0'si evli (kadın:%65,0, erkek:%50,0), %35,5'i bekar (erkek:%41,0, kadın:%30,0), %2,5'i dul/boşanmıştır. Bireylerin %45,5'i üniversite mezunu, %26,0'sı lise mezunu, %8,5'i ilkokul mezunu, %6,5'i lisansüstü mezunu olup %1.5'i okur-yazar ve %1,5'i okur-yazar değildir. Bireylerin %62,5'i (erkek: %71,0, kadın:%54,0) çalışmaktadır. Cinsiyete göre medeni durum, eğitim düzeyi) ve çalışma durumu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Bireylerin genel özellikleri

Tanımlayıcı Bilgiler	Erkek (n:100)		Kadın (n:100)		Toplam (n:200)			
	S	%	S	%	S	%	χ^2	p
Medeni Durum								
Evli	59	59,0	65	65,0	124	62,0	6,995	**0,030**
Bekâr	41	41,0	30	30,0	71	35,5		
Dul/Boşanmış	-	-	5	5,0	5	2,5		
Eğitim Düzeyi							13,011	**0,043**
Okur-yazar değil	-	-	3	3,0	3	1,5		
Okur-yazar	1	1,0	2	2,0	3	1,5		
İlkokul	9	9,0	8	8,0	17	8,5		
Ortaokul	13	13,0	8	8,0	21	10,5		
Lise	33	33,0	19	19,0	52	26,0		
Üniversite	41	41,0	50	50,0	91	45,5		
Lisansüstü	3	3,0	10	10,0	13	6,5		
Çalışma Durumu							6,165	**0,013**
Çalışıyor	71	71,0	54	54,0	125	62,5		
Çalışmıyor	29	29,0	42	42,0	75	37,5		

Ki-kare testi; $p<0,05$

Bireylerin FTO geni genotipleri ve allel sıklıklarının dağılımı Çizelge 4.2'de gösterilmiştir. Buna göre bireylerin FTO geni allel sıklıkları değerlendirildiğinde; %40,2'sinin A alleline ve %59,8'inin T alleline sahip olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.2). Allel sıklığı açısından bu durum A alleli açısından 0,4; T alleli açısından 0,6 olarak bulunmuştur (Bu veri tabloda gösterilmemiştir). Cinsiyete göre FTO geni allel sıklıkları değerlendirildiğinde ise; erkeklerin %34,5'inde, kadınların ise %46,0'sında A alleli bulunmaktadır (Çizelge 4.2). Minör allel sıklığı açısından bu durum erkekler için 0,3 ve kadınlar için 0,4 olarak bulunmuştur (Bu veri tabloda gösterilmemiştir). Erkeklerin %65,5'inde ve kadınların %54,0'ünde ise T alleli bulunmaktadır. Erkek ve kadın bireylerin FTO geni allel sıklıkları arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.2).

Bireylerin FTO geni genotiplerinin sıklıkları değerlendirildiğinde; bireylerin %19,0'unda AA, %42,5'inde AT ve %38,5'inde TT genotipi bulunmaktadır (Çizelge 4.2). Tüm bireylerde genotip frekansları Hardy-Weinberg dengesinden beklenenlerden (AA:%16,0; AT:% 48,0; TT:%36,0) farklı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Bu veri tabloda gösterilmemiştir). Erkek ve kadın bireylerde FTO geni AA genotipi sıklıkları ise sırasıyla; %12 ve %26,0'dır. Bireylerin cinsiyetlerine göre FTO geni genotiplerinin sıklıkları değerlendirildiğinde ise; erkeklerin %45,0'inde AT ve %43,0'ünde TT genotipi olduğu belirlenmiştir. Kadınların %40,0'ında AT ve %34,0'ünde TT genotipi olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.2). Cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde; FTO geni genotip sıklıkları arasındaki fark ise istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$) (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Bireylerin cinsiyetlerine göre FTO geni genotip ve allel sıklıklarının dağılımı

	Erkek (n:100)		**Kadın (n:100)**		**Toplam (n:200)**		χ^2	**p**
	S	**%**	**S**	**%**	**S**	**%**		
Alleller								
A	69	34,5	92	46,0	161	40,2	5,031	**0,025**
T	131	65,5	108	54,0	239	59,8		
Genotipler							6,504	**0,039**
AA	12	12,0	26	26,0	38	19,0		
AT	45	45,0	40	40,0	85	42,5		
TT	43	43,0	34	34,0	77	38,5		

Ki-kare testi; $p<0.05$

4.2. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Sağlık Bilgileri

Bireylerin genotiplerine göre yaş ortalamaları (yıl) değerlendirildiğinde; AA genotipine sahip olan bireylerin yaş ortalamaları 43,9±15,92; AT genotipine sahip bireylerde 39,0±13,24; TT genotipine sahip bireylerin 37,2±13,47'dir. Erkek bireylerde AA, AT ve TT genotiplerine sahip olanlarının yaş ortalamalaları (yıl) sırasıyla; 47,8±18,32; 31,5±13,64; 38,3±13,68'dir. Kadınlarda ise AA genotipine sahip olanların yaş ortalamaları 42,1±14,74; AT genotipine sahip olanların 40,6±12,75 ve TT genotipine sahip olanların 35,7±13,25'dir. Tüm bireylerde ve her iki cinsiyette genotiplere göre yaş ortalamaları arasındaki fark önemli bulunmamıştır ($p>0,05$) (Bu veri tabloda gösterilmemiştir).

Bireylerin FTO geni genotiplerine göre sağlık bilgileri Çizelge 4.3'te gösterilmiştir. Bireylerin %28,0'inde doktor tarafından tanısı konulmuş bir kronik hastalık bulunmaktadır. Kronik hastalık tanısı alan bireylerin %21,4'ünde hipertansiyon, %17,9'unda kemik-eklem hastalıkları, %12,5'inde anemi türleri, %10,7'inde sindirim sistemi ve %10,7'sinde kas hastalıkları ile %8,9'unda solumum sistemi hastalıkları bulunmaktadır. Bireylerin %5,4'ü ise PKOS tanısı almıştır.

Bireylerin FTO geni genotiplerine göre sağlık bilgileri değerlendirildiğinde; AA, AT ve TT genotipine sahip olan bireylerde hipertansiyon tanısı alma sıklığı sırasıyla; %41,7; %17,4; %14,3'tür. Anemi tanısı alan bireylerin sıklığı AA, AT ve TT genotipine sahip olan bireylerde ise sırasıyla; %8,3; %21,8 ve %4,8'dir. Kemik-eklem hastalıkları tanısı alma sıklığı TT genotipi olan bireylerde %28,5, AA genotipine sahip olan bireylerde %16,7 ve AT genotipine sahip olan bireylerde %8,7'dir. Bireylerden AT genotipine sahip olanların %8,7'i, TT genotipine sahip olanların ise %5,4'ü PKOS tanısı almıştır (Çizelge 4.3).

Bireylerin %35,5'inin ailesinde obezite öyküsü bulunmaktadır. Genotiplere göre ailede obezite öyküsü varlığı değerlendirildiğinde ise AA, AT ve TT genotipine sahip bireylerin sırasıyla; %65,8 %60,0 ve %35,1'inin ailelerinde obezite öyküsü bulunduğu belirlenmiştir. Bireylerin genotiplerine göre ailesinde obezite öyküsü bulunma durumları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) (Çizelge 4.3).

Kadın bireylerin %23,0'ü menapoza girmiştir. Genotiplere göre menapoza girme durumları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli değildir ($p>0,05$).

Bireylerin %25,5'i düzenli olarak ilaç ve %16,0'sı ise düzenli olarak besin desteği kullanmaktadır (Çizelge 4.3). İlaç kullanan bireylerin %32,5''i tansiyon ilacı, %12,5'i doğum kontrol hapı, %10,0'u antidepresan, %10'u solunum sistemi hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçları, %10'u oral antidiyabetik, %5,0'i kemik-eklem hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçları, %2,5'i antihistaminik ve %2,5'i akdeniz anemisi tedavisinde kullanılan ilaçları düzenli olarak kullanmaktadır. En sık kullanılan besin destekleri değerlendirildiğinde ise; bireylerin %19,5'inin D vitamini, %19,4'ünün balık yağı, %16,7'sinin multivitamin kompleksi, %11,1'i vitamin ve mineral kompleksi, %5,6'sının kalsiyum tableti, %5,6'sının demir hapı, %2,8'inin koenzim Q10, %2,8'inin magnezyum tableti, %2,8'inin C vitamini, %2,8'inin kabak çekirdeği yağı, %2,8'inin reishi mantarı ve %2,8'inin protein tozu kullandığı belirlenmiştir (Bu veri tabloda gösterilmemiştir). Farklı genotipteki bireylerin ilaç kullanma durumları (AA genotipi: %28,9; AT genotipi: %25,9 ve TT genotipi: %23,9) ve besin desteği kullanım durumları (AA genotipi: %21,1; AT genotipi: %14,1 ve TT genotipi: %15,6) arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Bireylerin FTO geni genotiplerine göre sağlık bilgileri

Sağlık bilgileri	AA Genotipi (n:38)		AT Genotipi (n:85)		TT Genotipi (n:77)		Toplam (n:200)		χ^2	p
	S	%	S	%	S	%	S	%		
Kronik hastalık durumu									0,294	0,863
Evet	12	31,6	23	27,1	21	27,3	56	28,0		
Hayır	26	68,4	62	72,9	56	72,7	144	72,0		
Kronik hastalıklar*										
Hipertansiyon	5	41,7	4	17,4	3	14,3	12	21,4	a	a
Kemik-eklem hastalıkları	2	16,7	2	8,7	6	28,5	10	17,9		
Anemi**	1	8,3	5	21,8	1	4,8	7	12,5		
Sindirim sistemi hastalıkları	2	16,7	1	4,3	3	14,3	6	10,7		
Kas hastalıkları	-	-	4	17,4	2	9,5	6	10,7		
Solumum sistemi hastalıkları	1	8,3	3	13,1	1	4,8	5	8,9		
Kalp yetmezlikleri	1	8,3	1	4,3	2	9,5	4	7,1		
Deri hastalıkları	-	-	1	4,3	2	9,5	3	5,4		
PKOS	-	-	2	8,7	1	4,8	3	5,4		
Ailede obezite öyküsü									13,892	**0,001**
Var	25	65,8	51	60,0	27	35,1	71	35,5		
Yok	13	34,2	34	40,0	50	64,9	129	64,5		
Menapoza girme durumu (n:100)									0,202	0,904
Evet	6	23,1	10	25,0	7	20,6	23	23,0		
Hayır	20	76,9	30	75,0	27	79,4	77	77,0		
İlaç kullanım durumu									0,427	0,808
Evet	11	28,9	22	25,9	18	23,4	51	25,5		
Hayır	27	71,1	63	74,1	59	76,6	149	74,5		
Besin desteği kullanım durumu									0,956	0,620
Evet	8	21,1	12	14,1	12	15,6	32	16,0		
Hayır	30	78,9	73	85,9	65	84,4	168	84,0		

Ki-kare testi; $p<0.05$

* Birden fazla seçenek işaretlenmiştir. **Anemi türleri: Akdeniz anemisi ve demir yetersizliği anemisi

a.Gözlenen göze sayısının 5'ten küçük olduğu gözeler toplam gözenin %20'sini aştığından istatistiksel değerlendirme yapılmamıştır.

4.3. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Bazı Yaşam Tarzı Alışkanlıkları

Bireylerin FTO geni genotiplerine göre bazı yaşam tarzı alışkanlıkları Çizelge 4.4'te gösterilmiştir. Buna göre bireylerin %36,5'i ortalama 14,1±6,68 adet/gün sigara içmektedir. Sigara içme sıklığı AA, AT ve TT genotipine sahip bireylerde sırasıyla; %34,2; %38,8 ve %35,1'dir. Genotiplere göre günde içilen sigara sayısı değerlendirildiğinde; AA genotipinde olan bireylerin %53,8'inin 1-10 adet, AT genotipinde olan bireylerin %60,6'sının 11-20 adet ve TT genotipinde olan bireylerin %60,3'ünün günde 11-20 adet sigara içtikleri belirlenmiştir. Bireylerin %15,0'i alkol çeşitlerini düzenli olarak tükettiklerini ifade etmiştir. Düzenli olarak alkol tükettiğini ifade eden bireylerin sıklığı AA genotipine sahip bireylerde %13,2; AT genotipine sahip bireylerde %14,1 ve TT genotipine sahip bireylerde %16,9'dur. Bireylerin genotiplerine göre sigara içme durumu, günde içilen sigara sayısı ve alkol kullanım durumu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.4).

Bireylerin cinsiyetlerine ve genotiplerine göre aktivite düzeyleri ise Çizelge 4.5'te değerlendirilmiştir. Buna göre bireylerin %46,0'sının fiziksel aktif değil iken, %38,0'inin düşük ve %16,0'sının yeterli aktivitede oldukları belirlenmiştir. Erkek bireylerde fiziksel aktif olmayan AA, AT ve TT genotipine sahip bireylerin sıklığı sırasıyla; %50,0; %37,8 ve %48,9'dur. Kadın bireylerde ise bireylerde fiziksel aktif olmayan AA, AT ve TT genotipine sahip bireylerin sıklığı sırasıyla; %34,6; %52,5; %53,0'tür. Her iki cinsiyette de bireylerin genotiplerine göre fiziksel aktivite düzeyleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.4. Bireylerin FTO geni genotiplerine göre bazı yaşam tarzı alışkanlıkları

Yaşam tarzı bilgileri	AA Genotipi (n:38)		AT Genotipi (n:85)		TT Genotipi (n:77)		Toplam (n:200)		χ^2	p
	S	%	S	%	S	%	S	%		
Sigara içme durumu									0,464	0,977
Evet	13	34,2	33	38,8	27	35,1	73	36,5		
Hayır	22	57,9	47	55,3	45	58,4	114	57,0		
Bırakmış	3	7,9	5	5,9	5	6,5	13	6,5		
İçilen sigara sayısı (gün)									3,676	0,452
1-10 adet	7	53,8	13	39,4	8	29,6	28	38,4		
11-20 adet	6	46,2	20	60,6	18	66,7	44	60,3		
21 adet ve üzeri	-	-	-	-	1	3,7	1	1,3		
Alkol kullanım durumu									0,367	0,832
Evet	5	13,2	12	14,1	13	16,9	30	15,0		
Hayır	33	86,8	73	85,9	64	83,1	170	85,0		

Ki-kare testi

Çizelge 4.5. Farklı cinsiyetteki bireylerin FTO geni genotiplerine göre fiziksel aktivite düzeyleri

Fiziksel aktivite düzeyi	Erkek (n:100)								Kadın (n:100)								Toplam (n:100)							
	AA Genotipi (n:12)		AT Genotipi (n:45)		TT Genotipi (n:43)		Toplam		AA Genotipi (n:26)		AT Genotipi (n:40)		TT Genotipi (n:34)		Toplam		AA Genotipi (n:38)		AT Genotipi (n:85)		TT Genotipi (n:77)		Toplam	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
Fiziksel aktif değil	6	50,0	17	37,8	21	48,9	44	44,0	9	34,6	21	52,5	18	53,0	48	48,0	15	39,5	38	44,7	39	50,6	92	46,0
Düşük	4	33,3	17	37,8	17	39,5	38	38,0	11	42,3	14	35,0	13	38,2	38	38,0	15	39,5	31	36,5	30	39,0	76	38,0
Yeterli	2	16,7	11	24,4	5	11,6	18	18,0	6	23,1	5	12,5	3	8,8	14	14,0	8	21,1	16	15,8	8	10,4	32	16,0
	χ^2:2,839; p:0,585								χ^2:3,779; p: 0,437								χ^2:3,382; p: 0,496							

Ki-kare testi

4.4. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Beslenme Alışkanlıkları

Bireylerin FTO geni genotiplerine göre ana öğün tüketim sayılarının dağılımı Çizelge 4.6'da verilmiştir. Buna göre AA genotipine sahip bireylerin %55,3'ü iki ana öğün, %42,1'i üç ana öğün ve %2,6'sı bir ana öğün tüketmektedir. AT ve TT genotipine sahip bireylerin sırasıyla; %54,1 ve %54.5'i 'i iki ana öğün, %43,5 ve %44,2'si üç ana öğün ve %2,4'ü ve 1,3'ü bir ana öğün tüketmektedir. Erkek bireylerden AA genotipine sahip olanların %50.0'si iki ana öğün, %50,0'si ise üç ana öğün tüketmektedir. AT ve TT genotipine sahip erkek bireyler ise sırasıyla; %48,9 ve %55,8'i iki ana öğün; %46,7 ve %41,9'u üç ana öğün; %4,4 ve %2,3'ü bir ana öğün tüketmektedir.

Kadın bireylerden AA genotipine sahip olanların %57,7'si iki ana öğün, %38,5'i üç ana öğün, %3,8'si bir ana öğün tüketmektedir. AT ve TT genotipine sahip kadın bireylerin ise sırasıyla; %60,0 ve %52,9'u iki ana öğün, %40,0 ve %47,1'i üç ana öğün tüketmektedir. Her iki cinsiyette de bireylerin genotiplerine göre ana öğün tüketim sayıları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$).

Bireylerin FTO geni genotiplerine göre ara öğün tüketim sayılarının dağılımı da Çizelge 4.6'da verilmiştir. Buna göre AA genotipine sahip bireylerin %10,5'i hiç ara öğün yapmamakta iken %60,5'i iki ara öğün, %15,8'i üç ara öğün, %13,2'si ise bir ara öğün tüketmektedir. AT ve TT genotipine sahip bireylerin ise sırasıyla %23,5 ve %19,5'i hiç ara öğün tüketmemekte; %41,2 ve %54,5'i iki ara öğün, %20,0 ve %10,4'ü üç ara öğün, %15,3'ü ve %15,6'sı ise bir ara öğün tüketmektedir. Erkek bireylerden AA genotipine sahip olanların %25,0'i hiç ara öğün tüketmemekte; %41,7'si iki ara öğün, %16,7'si üç ara öğün, %16,7'si bir ara öğün tüketmektedir. AT ve TT genotipine sahip erkek bireyler ise sırasıyla; %48,9 ve %55,8'i iki ana öğün; %46,7 ve %41,9'u üç ana öğün; %4,4 ve %2,3'ü bir ana öğün tüketmektedir. Kadın bireylerden AA genotipine sahip olanların %69,2'si iki ara öğün, %15,4'ü üç ara öğün, %11,5'i bir ara öğün tüketmekte ve %3,8'i ise hiç ara öğün tüketmemektedir. AT ve TT genotipine sahip kadın bireylerin ise sırasıyla %20,0 ve %17,6'sı hiç ara öğün tüketmemekte; %52,5 ve %64,7'si iki ara öğün tüketmekte, %15,0 ve %8,8'i bir ara öğün, %12,5 ve %8,8'i iki ara öğün tüketmektedir. Her iki cinsiyette de bireylerin genotiplerine göre ara öğün tüketim sayıları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. Bireylerin FTO geni genotiplerine göre ana ve ara öğün tüketim sayılarının dağılımı

	Erkek (n:100)								Kadın (n:100)								Toplam (n:200)							
	AA Genotipi (n:12)		AT Genotipi (n:45)		TT Genotipi (n:43)		Toplam		AA Genotipi (n:26)		AT Genotipi (n:40)		TT Genotipi (n:34)		Toplam		AA Genotipi (n:38)		AT Genotipi (n:85)		TT Genotipi (n:77)		Toplam	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
Ana öğün sayısı																								
1 öğün	-	-	2	4,4	1	2,3	3	3,0	1	3,8	-	-	-	-	1	1,0	1	2,6	2	2,4	1	1,3	4	2,0
2 öğün	6	50,0	22	48,9	24	55,8	52	52,0	15	57,7	24	60,0	18	52,9	57	57,0	21	55,3	46	54,1	42	54,5	109	54,5
3 öğün	6	50,0	21	46,7	18	41,9	45	45,0	10	38,5	16	40,0	16	47,1	42	42,0	16	42,1	37	43,5	34	44,2	87	43,5
	χ^2:1,140; p:0,888								χ^2:3,333; p:0,504								χ^2:0,349; p:0,986							
Ara öğün sayısı																								
Hiç	3	25,0	12	26,7	9	20,9	24	24,0	1	3,8	8	20,0	6	17,6	15	15,0	4	10,5	20	23,5	15	19,5	39	19,5
1 öğün	2	16,7	7	15,6	9	20,9	18	18,0	3	11,5	6	15,0	3	8,8	12	12,0	5	13,2	13	15,3	12	15,6	30	15,0
2 öğün	5	41,7	14	31,1	20	46,5	39	39,0	18	69,2	21	52,5	22	64,7	61	61,0	23	60,5	35	41,2	42	54,5	100	50,0
3 öğün	2	16,7	12	26,7	5	11,6	19	19,0	4	15,4	5	12,5	3	8,8	12	12,0	6	15,8	17	20,0	8	10,4	31	15,5
	χ^2:a; p:a								χ^2:4,954; p:0,550								χ^2:7,279; p:0,296							

Ki-kare testi

a. Gözlenen göze sayısının 5'ten küçük olduğu gözeler toplam gözenin %20'sini aştığından istatistiksel değerlendirme yapılmamıştır.

Çizelge 4.7'de bireylerin FTO genotiplerine göre ana öğün atlama durumları göstErilmiştir. Bireylerden AA genotipine sahip olanların %18,4'ü her zaman ana öğün atladığını, %42,1'i ise bazen ana öğün atladığını bildirmiştir. Bireylerden AT genotipine sahip olanların ise %29,4'ü her zaman, %28,2'si bazen; TT genotipine sahip olanların ise %32,4'ü her zaman, %28,6'sı bazen ana öğün atlamaktadır. Erkek bireylerden AA, AT ve TT genotipine sahip olanların sırasıyla; %25,0'i; %22,0'si ve %30,2'si her zaman; %33,3'ü, %33,4'ü ve 27,9'u bazen ana öğünü atlamaktadır. Kadın bireylerden ise AA, AT ve TT genotipine sahip olanların sırasıyla; %15,4'ü; %37,5'i ve %35,3'ü her zaman; %46,1'i, %22,5', ve 29,4'ü bazen ana öğünü atlamaktadır. Her iki cinsiyettede bireylerin genotiplerine göre ana öğün atlama durumları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.7).

En çok atlanan ana öğünler genotiplere göre değerlendirildiğinde ise; AA genotipine sahip olan bireylerin %41,7'sinin sabah ve %37,5'inin öğle; AT genotipine sahip olan bireylerin %53,5'inin öğle ve %38,8'inin sabah; TT genotipine sahip bireylerin %58,3'ünün öğle ve %29,2'sinin sabah öğününü atladıkları belirlenmiştir. Erkek bireylerden AA genotipine sahip olan bireyler en sık akşam öğününü (%42,9), AT genotipine sahip bireyler en sık sabah öğününü (%62,7), TT genotipine sahip bireyler en sık öğle öğününü (%64,0) atlamaktadır. Kadın bireylerin en atladıkları ana öğünler değerlendirildiğinde; AA genotipine sahip kadınların en sık sabah öğününü (%50,0), AT genotipine sahip bireylerin en sık öğle öğününü (%69,6), TT genotipine sahip olan bireylerin ise en sık öğle öğününü (%57,1) atladıkları bulunmuştur. (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7'de bireylerin FTO genotiplerine göre ara öğün atlama durumları gösterilmiştir. Bireylerden AA genotipine sahip olanların %60,5'i her zaman ara öğün atladığını, %21,1'i ise bazen ara öğün atladığını bildirmiştir. Bireylerden AT genotipine sahip olanların ise %57,6'sı her zaman, %22,4'ü bazen; TT genotipine sahip olanların ise %67,5'i ise her zaman, %22,1'i bazen ara öğün atlamaktadır. Erkek bireylerden AA, AT ve TT genotipine sahip olanların sırasıyla; %75,0'i; %53,3'ü ve %72,1'i her zaman ara öğünü atlamaktadır. Kadın bireylerden ise AA, AT ve TT genotipine sahip olanların sırasıyla; %53,8'i; %62,5'i ve %61,7'si her zaman; %30,8'i, %25,0'i, ve 26,5'i bazen ana öğünü atlamaktadır. Her iki cinsiyettede bireylerin genotiplerine göre ara öğün atlama durumları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.7).

En çok atlanan ara öğünler genotiplere göre değerlendirildiğinde ise; AA genotipine sahip olan bireylerin %37,0'sinin gece ve %34,7'sinin kuşluk; AT genotipine sahip olan bireylerin %34,1'inin kuşluk ve %34,1'inin gece öğününü atladıkları; TT genotipine sahip bireylerin ise %36,6'sının kuşluk ve %34,8'inin ikindi öğünün atladıkları saptanmıştır. Erkek bireylerden AA ve AT genotipine sahip olan bireyler en sık gece öğününü (sırasıyla; %70,0 ve %70,6), TT genotipine sahip bireyler en sık ikindi öğününü (%64,1) atlamaktadır. Kadın bireylerin en atladıkları ara öğünler değerlendirildiğinde; AA, AT ve TT genotipine sahip kadınların en sık kuşluk öğününü (sırasıyla; %47,8; %61,1 ve %61,3) atladıkları bulunmuştur. Her iki cinsiyettede bireylerin genotiplerine göre en çok atlanan ara öğün türü arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. Bireylerin FTO geni genotiplerine göre ana ve ara öğün atlama durumları

	Erkek (n:100)								Kadın (n:100)								Toplam (n:200)							
	AA Genotipi (n:12)		AT Genotipi (n:45)		TT Genotipi (n:43)		Toplam		AA Genotipi (n:26)		AT Genotipi (n:40)		TT Genotipi (n:34)		Toplam		AA Genotipi (n:38)		AT Genotipi (n:85)		TT Genotipi (n:77)		Toplam	
Ana öğün atlama durumu	**S**	**%**	**S**	**%**	**S**	**%**	**S**	**%**	**S**	**%**	**S**	**%**	**S**	**%**	**S**	**%**	**S**	**%**	**S**	**%**	**S**	**%**	**S**	**%**
Evet	3	25,0	10	22,2	13	30,2	26	26,0	4	15,4	15	37,5	12	35,3	31	31,0	7	18,4	25	29,4	25	32,4	57	28,5
Hayır	5	41,7	20	44,4	18	41,9	43	43,0	10	38,5	16	40,0	12	35,3	38	38,0	15	39,5	36	42,4	30	39,0	81	40,5
Bazen	4	33,3	15	33,4	12	27,9	31	31,0	12	46,1	9	22,5	10	29,4	31	31,0	16	42,1	24	28,2	22	28,6	62	31,0
	χ^2:0,820; p:0,936								χ^2:5,788; p:0,216								χ^2:3,799; p:0,434							
En çok atlanan ana öğün*																								
Sabah	2	28,6	15	62,5	7	28,0	24	40,7	8	50,0	4	17,4	7	33,3	19	30,6	10	41,7	19	38,8	14	29,2	43	35,5
Öğle	2	28,6	10	41,7	16	64,0	28	47,5	7	43,8	16	69,6	12	57,1	35	56,5	9	37,5	26	53,1	28	58,3	63	52,1
Akşam	3	42,9	1	4,2	3	12,0	7	11,9	2	12,5	3	13,0	3	14,3	8	12,9	5	20,8	4	8,2	6	12,5	15	12,4
	χ^2:a; p:a								χ^2:a; p:a								χ^2:4,383; p:0,357							
Ara öğün atlama durumu																								
Evet	9	75,0	24	53,3	31	72,1	64	64,0	14	53,8	25	62,5	21	61,7	60	60,0	23	60,5	49	57,6	52	67,5	124	62,0
Hayır	3	25,0	12	26,7	4	9,3	19	19,0	25	15,4	5	12,5	4	11,8	13	13,0	7	18,4	17	20,0	8	10,4	32	16,0
Bazen	-	-	9	20,0	8	18,6	17	17,0	21	30,8	10	25,0	9	26,5	27	27,0	8	21,1	19	22,4	17	22,1	44	22,0
	χ^2:7,558; p:0,109								χ^2:0,584; p:0,965								χ^2:3,178; p:0,529							
En çok atlanan ara öğün*																								
Kuşluk	5	50,0	20	58,8	22	56,4	47	32,2	11	47,8	22	61,1	19	61,3	52	38,5	16	34,7	42	34,1	41	36,6	99	35,2
İkindi	6	60,0	20	58,8	25	64,1	51	34,9	7	30,4	19	52,8	14	45,2	40	29,6	13	28,3	39	31,8	39	34,8	91	32,4
Gece	7	70,0	24	70,6	17	43,6	48	32,9	10	43,5	18	50,0	15	48,4	43	31,9	17	37,0	42	34,1	32	28,6	91	32,4
	χ^2:2,186; p:0,702								χ^2:0,550; p:0,969								χ^2:1,486; p:0,829							

Ki-kare testi

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

a. Gözlenen göze sayısının 5'ten küçük olduğu gözeler, toplam gözenin %20'sini aştığından istatistiksel değerlendirme yapılmamıştır.

4.5. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Diyetle Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımları

Tüm bireylerin, kadın bireylerin ve erkek bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makrobesin ögesi alımları sırasıyla; Çizelge 4.8, Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10'da gösterilmiştir. Buna göre; AA, AT ve TT genotipe sahip bireylerin diyetle günlük enerji alımları sırasıyla; 1689,3±360,96 kkal; 1774,1±380,31 kkal ve 1710,5±408,70 kkal'dir ($p>0,05$) (Çizelge 4.8). Erkek bireylerde AA, AT ve TT genotipe sahip bireylerin diyetle günlük enerji alımları sırasıyla; 1788,9±350,18 kkal; 1833,9±361,32 kkal ve 1775,9±397,33 kkal'dir ($p>0,05$) (Çizelge 4.9). Kadın bireylerde AA, AT ve TT genotipe sahip bireylerin diyetle günlük enerji alımları ise 1643,4±363,21 kkal; 1706,9±39,32 kkal ve 1628,0±413,77 kkal'dir ($p>0,05$) (Çizelge 4.10). Tüm bireylerde ve her iki cinsiyette de farklı genotiplere sahip bireylerin diyetle günlük enerji alımları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.8, Çizelge 4.9, Çizelge 4.10).

Bireylerin diyetle günlük karbonhidrat alımları değerlendirildiğinde; AA, AT ve TT genotipe sahip bireylerin diyetle günlük karbonhidrat alım miktarları (g ve enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi) sırasıyla; 201,4±51,60 g (%48,7±7,01); 217,9±56,41 g (%50,1±6,00) ve 216,8±61,62 g (%51,7±6,45) olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.8). Erkek bireylerde AA, AT ve TT genotipe sahip bireylerin diyetle günlük karbonhidrat alım miktarları (g ve enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi) sırasıyla; 215,0±30,30 g (%49,7±6,86); 221,6±52,24 g (%49,3±5,97) ve 224,4±60,68 g (%51,7±6,64)'dır ($p>0,05$) (Çizelge 4.9). Kadın bireylerde AA, AT ve TT genotipe sahip bireylerin diyetle günlük karbonhidrat alım miktarları (g ve enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi) sırasıyla; 195,2±58,38 g (%48,2±7,16); 213,7±61,16 g (%50,9±5,99) ve 207,0±62,33 g (%51,8±6,29)'dır (Çizelge 4.10). Tüm bireylerde ve her iki cinsiyette de farklı genotiplere sahip bireylerin diyetle günlük karbonhidrat alımları (g ve %) arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.8, Çizelge 4.9, Çizelge 4.10).

Bireylerin diyetle günlük posa alım miktarları (g) değerlendirildiğinde; AA, AT ve TT genotipe sahip bireylerin diyetle günlük posa alımlarının sırasıyla 19,4±7,85 g; 22,0±8,89 g ve 21,3±6,79 g olduğu bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 4.8). Erkek bireylerden AA, AT ve TT genotipine sahip olan bireylerin posa alım miktarları sırasıyla 20,7±8,63 g; 22,3±9,05 g ve 22,2±6,51 g olup istatistiksel olarak önemli bir fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 4.9). Farklı

genotipe sahip kadın bireylerin diyetle günlük posa alım miktarları ise AA genotipi için 18,8±7,57 g, AT genotipi için 21,6±8,81 g ve TT genotipi için 20,1±7,06 g'dır ($p>0,05$) (Çizelge 4.10).

Bireylerin diyetle günlük protein alımları değerlendirildiğinde; AA, AT ve TT genotipe sahip bireylerin diyetle günlük protein alım miktarları (g ve enerjinin proteinden gelen yüzdesi) sırasıyla; 67,0±23,67 g (%16,5±6,01); 67,4±23,15 g (%15,6±4,46) ve 66,8±21,06 g (%15,9±3,71) olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.8). Erkek bireylerde AA, AT ve TT genotipe sahip bireylerin diyetle günlük protein alım miktarları (g ve enerjinin proteinden gelen yüzdesi) sırasıyla; 65,5±23,63 g (%14,9±4,88); 70,6±22,61 g (%15,8±4,53) ve 71,1±22,12 g (%16,2±3,65)'dır ($p>0,05$) (Çizelge 4.9). Kadın bireylerde AA, AT ve TT genotipe sahip bireylerin diyetle günlük protein alım miktarları (g ve enerjinin proteinden gelen yüzdesi) sırasıyla; 67,8±24,11 g (%17,2±6,42); 63,7±23,49 g (%15,3±4,43) ve 61,4±18,59 g (%15,6±3,80)'dır (Çizelge 4.10). Tüm bireylerde ve her iki cinsiyette de farklı genotiplere sahip bireylerin diyetle günlük toplam protein alımları (g ve %), bitkisel ve hayvansal protein alımları (g) arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.8, Çizelge 4.9, Çizelge 4.10).

Bireylerin diyetle günlük yağ alımları değerlendirildiğinde; AA, AT ve TT genotipe sahip bireylerin diyetle günlük yağ alım miktarları (g) sırasıyla 65,2±15,15 g; 67,8±15,89 g ve 61,9±16,81 g olduğu bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 4.8). Bireylerden AA, AT ve TT genotipine sahip olanların diyetle aldıkları yağdan gelen enerji yüzdesi arasında (sırasıyla; %34,2±3,06; %34,1±3,77 ve %32,2±4,87) istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.8). Erkek bireylerde AA, AT ve TT genotipe sahip olanların diyetle günlük yağ alımları (g) sırasıyla; 68,9±17,31 g; 71,0±16,15 g ve 63,7±16,04 g ($p>0,05$) ve diyetle yağdan gelen enerji yüzdeleri ise sırasıyla; %33,8±3,66; %34,4±3,41 ve %32,0±4,64'dir ($p<0,05$) (Çizelge 4.9). Kadın bireylerde ise AA, AT ve TT genotipe sahip olanların diyetle günlük yağ alımları (g) sırasıyla; 63,5±14,09 g; 64,2±14,96 g ve 59,6±17,72 g ($p>0,05$) ve yağ (%) alımları ise sırasıyla; %34,5±2,80; %33,7±4,15 ve %32,5±5,20'dir ($p>0,05$) (Çizelge 4.10).

Farklı genotipteki bireylerin çoklu doymamış yağ asidi alımları (%) AA, AT ve TT genotipleri için sırasıyla; %10,4±2,37; %9,6±2,86 ve %7,9±2,93 olup bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.8). Erkek bireylerde farklı genotipte

olanların diyetle çoklu doymamış yağ asidi alımları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuşken ($p<0,05$) (Çizelge 4.9), kadın bireylerde bu fark istatistiksel olarak önemli değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.10). Diyetle günlük doymuş yağ asidi (%) ve tekli doymamış yağ asidi (%) alımları değerlendirildiğinde; tüm bireylerde ve her iki cinsiyette de farklı genotipteki bireylerin doymuş yağ asidi (%) ve tekli doymamış yağ asidi (%) alımları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.8, Çizelge 4.9, Çizelge 4.10).

Farklı genotipe sahip bireylerin omega 3 (g) yağ asidi alımları değerlendirildiğinde; genotipler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bireylerden AA, AT ve TT genotipine sahip olanların ise omega 6 yağ asidi (g) alımları sırasıyla; 17,6±6,03g; 16,9±7,34 g ve 14,8±7,39 g olup istatistiksel olarak önemli bir fark vardır ($p<0,05$). (Çizelge 4.8). Erkek bireylerden AA, AT ve TT genotipine sahip olanların omega 6 yağ asidi alımları sırasıyla; 19,1±6,65 g; 18,1±6,96 g ve 14,4±7,03 g'dır ($p<0,05$) (Çizelge 4.9). Farklı genotiplere sahip kadın bireylerin omega 6 yağ asidi (g) alımları arasında önemli bir fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 4.10). Bireylerin genotiplerine göre diyetlerinin omega 6 / omega 3 yağ asidi oranları değerlendirildiğinde, tüm bireylerde ve hem erkek hem de kadın bireylerin farklı genotipleri arasında omega 6 / omega 3 yağ asidi oranları farklı bulunmamıştır (Çizelge 4.8, Çizelge 4.9, Çizelge 4.10).

Tüm bireylerde ve her iki cinsiyette de farklı genotiplere sahip bireylerin diyetle günlük kolesterol alımları (mg) ise istatistiksel olarak farklı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.8, Çizelge 4.9, Çizelge 4.10).

Çizelge 4.8. Tüm bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makrobesin ögesi alımları

Enerji ve besin ögeleri	AA Genotipi (n:38)		AT Genotipi (n:85)		TT Genotipi (n:77)		Toplam (n:200)		Z/t	p
	x̄±SS	Alt-Üst	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)		
Enerji (kkal)	1689,3±360,96	1634,1 (1148,5-2533,6)	1774,1±380,31	1717,6 (1054,2-2928,1)	1710,5±408,70	1608,5 (1029,7-3122,1)	1733,5±387,75	1657,4 (1029,7-3122,1)	2,598	0,273[b]
Karbonhidrat (g)	201,4±51,60	204,6 (97,7-323,7)	217,9±56,41	203,6 (124,7-369,5)	216,8±61,62	205,1 (128,5-437,7)	214,3±57,69	204,3 (97,7-437,7)	1,717	0,424[b]
Karbonhidrat (%)	48,7±7,01	49,5 (31,0-64,0)	50,1±6,00	50,0 (35,0-65,0)	51,7±6,45	51,0 (37,0-66,0)	50,4±6,44	51,0 (31,0-66,0)	3,349	0,187[b]
Posa (g)	19,4±7,85	18,3 (6,9-41,4)	22,0±8,89	20,3 (7,5-61,5)	21,3±6,79	21,7 (8,2-42,2)	21,2±7,96	20,3 (6,9-61,5)	3,320	0,190[b]
Protein (g)	67,0±23,67	64,0 (22,2-131,6)	67,4±23,15	65,2 (23,8-142,5)	66,8±21,06	66,3 (29,3-116,9)	67,1±22,36	65,4 (22,2-142,5)	0,009	0,996[b]
Protein (%)	16,5±6,01	15,5 (8,0-34,0)	15,6±4,46	15,0 (8,0-30,0)	15,9±3,71	16,0 (8,0-25,0)	15,9±4,53	15,0 (8,0-34,0)	1,080	0,583[b]
Bitkisel protein (g)	28,5±11,20	26,8 (9,9-64,3)	32,4±12,11	31,1 (12,9-77,4)	32,7±10,54	31,4 (8,4-69,1)	31,8±11,41	30,9 (8,4-77,4)	4,982	0,083[b]
Hayvansal protein (g)	38,5±24,79	38,1 (0,9-112,0)	34,9±22,20	31,8 (0,1-112,9)	34,1±17,95	31,1 (4,2-85,8)	35,3±21,17	32,1 (0,15-112,93)	0,640	0,726[b]
Yağ (g)	65,2±15,15	62,6 (39,1-102,6)	67,8±15,89	66,3 (35,6-118,8)	61,9±16,81	58,7 (28,1-114,3)	65,0±16,26	63,3 (28,1-118,8)	5,456	0,065[a]
Yağ (%)	34,2±3,06	34,5 (25,0-40,0)	34,1±3,77	35,0 (22,0-41,0)	32,2±4,87	34,0 (18,0-40,0)	33,4±4,20	34,0 (18,0-41,0)	6,957	**0,031[b]**
DYA (%)	10,0±2,05	10,0 (5,5-14,6)	10,6±3,04	10,4 (4,4-18,6)	10,8±2,56	10,3 (6,3-19,6)	10,6±2,70	10,3 (4,4-19,6)	1,710	0,425[b]
TDYA(%)	12,1±2,25	12,0 (7,4-16,9)	12,0±2,72	12,0 (4,8-22,0)	11,1±2,71	10,7 (5,3-19,9)	11,7±2,66	11,7 (4,8-22,0)	5,213	0,074[b]
ÇDYA (g)	10,1±2,44	10,1 (5,6-14,3)	9,3±3,13	9,3 (2,6-16,6)	8,3±3,08	8,0 (1,9-14,1)	9,1±3,06	8,8 (1,9-16,6)	7,126	**0,028[b]**
Omega 3 (g)	1,3±0,81	1,1 (0,4-4,1)	1,4±1,09	1,0 (0,3-6,8)	1,1±0,52	0,9 (0,4-3,2)	1,3±0,87	1,0 (0,3-6,8)	4,774	0,092[b]
Omega 6 (g)	17,6±6,03	16,2 (8,3-33,7)	16,9±7,34	15,9 (3,3-36,4)	14,8±7,39	14,1 (1,9-40,9)	16,2±7,19	15,0 (1,9-40,9)	6,782	**0,034[b]**
Omega 6 / Omega 3	16,2±8,92	14,6 (3,9-36,6)	16,0±9,50	14,5 (1,0-38,4)	14,6±7,71	13,7 (2,1-39,2)	15,5±8,72	14,1 (1,0-39,2)	0,765	0,682[b]

Çizelge 4.8. (devam) Tüm bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makrobesin ögesi alımları

Enerji ve besin ögeleri	AA Genotipi (n:38)		AT Genotipi (n:85)		TT Genotipi (n:77)		Toplam (n:200)		Z/t	p
	x̄±SS	Alt-Üst	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)		
Kolesterol (mg)	263,6±162,46	249,4 (21,0-718,1)	229,7±163,38	201,5 (12,0-884,6)	218,2±121,72	219,0 (27,3-635,7)	231,7±151,0	218,6 (12,0-884,6)	1,855	0,395 [b]

a. ANOVA testi
b. Kruskal Wallis Testi
* DYA: Doymuş yağ adisi, TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi

Çizelge 4.9. Erkek bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makrobesin ögesi alımları

Enerji ve besin ögeleri	Erkek (n:100)								Z/t	p
	AA Genotipi (n:12)		AT Genotipi (n:45)		TT Genotipi (n:43)		Toplam			
	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)		
Enerji (kkal)	1788,9±350,18	1747,1 (1359,6-2511,2)	1833,9±361,32	1742,0 (1294,5-2928,1)	1775,9±397,33	1658,6 (1197,2-2948,7)	1803,5±373,36	1736,5 (1197,2-2948,7)	0,921	0,631 [b]
Karbonhidrat (g)	215,0±30,30	212,44 (151,6-264,3)	221,6±52,24	207,9 (124,7-349,0)	224,4±60,68	207,1 (143,6-437,7)	222,0±53,72	209,2 (124,7-437,7)	0,051	0,975 [b]
Karbonhidrat (%)	49,7±6,86	49,5 (36,0-64,0)	49,3±5,97	50,0 (35,0-59,0)	51,7±6,64	51,0 (37,0-64,0)	50,4±6,41	50,0 (35,0-64,0)	0,763	0,683 [b]
Posa (g)	20,7±8,63	18,8 (6,9-33,7)	22,3±9,05	20,5 (7,5-59,9)	22,2±6,51	21,8 (8,2-42,2)	22,1±7,94	21,5 (6,9-59,91)	0,223	0,801 [a]
Protein (g)	65,5±23,63	68,1 (29,7-102,9)	70,6±22,61	66,2 (31,2-127,7)	71,1±22,12	70,0 (31,5-116,9)	70,2±22,36	68,2 (29,7-127,7)	0,304	0,738 [a]
Protein (%)	14,9±4,88	14,0 (8,0-24,0)	15,8±4,53	15,0 (9,0-30,0)	16,2±3,65	16,0 (11,0-25,0)	15,9±4,19	16,0 (8,0-30,0)	1,264	0,531 [b]
Bitkisel protein (g)	29,4±10,39	30,2 (15,0-52,4)	33,8±12,46	32,5 (12,9-77,4)	35,9±19,80	32,9 (4,2-85,8)	33,8±11,83	32,6 (8,4-77,4)	2,474	0,290 [b]
Hayvansal protein (g)	36,0±20,21	41,2 (7,1-73,5)	36,8±22,75	34,2 (0,1-98,9)	35,9±19,80	32,9 (4,2-85,8)	36,3±21,02	34,1 (0,1-98,9)	0,019	0,981 [a]
Yağ (g)	68,9±17,31	64,0 (39,1-102,6)	71,0±16,15	67,5 (44,0-118,8)	63,7±16,04	59,6 839,6-90,4)	67,6±16,45	65,0 (39,1-118,8)	4,379	0,112 [b]
Yağ (%)	33,8±3,66	34,5 (25,0-38,0)	34,4±3,41	35,0 (27,0-40,0)	32,0±4,64	33,0 (18,0-38,0)	33,3±4,14	34,5 (18,0-40,0)	6,219	**0,045** [b]

DYA (%)*	10,2±1,78	10,3 (7,2-13,1)	10,8±3,23	10,4 (4,4-18,6)	10,8±2,49	10,7 (6,3-16,3)	10,6±2,77	10,6 (4,4-18,6)	0,236	0,790 [a]

Çizelge 4.9. (devam) Erkek bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makrobesin ögesi alımları

Enerji ve besin ögeleri	**Erkek (n:100)**								**Z/t**	**p**
	AA Genotipi (n:12)		**AT Genotipi (n:45)**		**TT Genotipi (n:43)**		**Toplam**			
	x̄±SS	**Ortanca (Alt-Üst)**	**x̄±SS**	**Ortanca (Alt-Üst)**	**x̄±SS**	**Ortanca (Alt-Üst)**	**x̄±SS**	**Ortanca (Alt-Üst)**		
TDYA(%)*	11,2±2,38	11,4 (7,4-14,1)	11,9±2,79	11,9 (7,8-22,0)	11,3±3,03	10,7 (5,3-19,9)	11,6±2,84	11,4 (5,3-22,0)	0,662	0,518 [a]
ÇDYA (%)*	10,4±2,37	9,9 (7,0-14,3)	9,6±2,86	9,3 (2,6-15,5)	7,9±2,93	7,6 (1,9-14,1)	9,0±2,98	8,7 (1,9-15,5)	8,715	**0,013** [b]
Omega 3 (g)	1,6±0,95	1,5 (0,7-3,5)	1,4±1,10	1,0 (0,4-6,8)	1,1±0,47	1,0 (0,5-2,3)	1,3±0,87	1,0 (0,4-6,8)	2,379	0,304 [b]
Omega 6 (g)	19,1±6,65	17,4 (9,7-33,72)	18,1±6,96	17,5 (4,6-36,4)	14,4±7,03	12,4 (2,0-30,6)	16,6±7,17	15,3 (2,0-36,4)	8,531	**0,014** [b]
Omega 6 / Omega 3	15,1±9,61	16,6 (1,1-36,6)	17,3±10,17	14,6 (1,0-38,4)	13,9±8,15	12,1 (2,1-39,2)	15,6±9,32	14,1 (1,0-39,2)	2,504	0,286 [b]
Kolesterol (mg)	263,0±150,41	236,2 (51,4-551,2)	240,0±185,8	225,0 (19,8-884,6)	216,6±128,09	201,8 (34,8-635,7)	232,7±158,34	220,2 (19,8-884,6)	0,697	0,706 [b]

a. ANOVA testi
b. Kruskal Wallis Testi
* DYA: Doymuş yağ asidi, TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi

Çizelge 4. 10. Kadın bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makrobesin ögesi alımları

Enerji ve Besin Ögeleri	Kadın (n:100)									
	AA Genotipi (n:26)		AT Genotipi (n:40)		TT Genotipi (n:34)		Toplam		Z/t	p
	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)		
Enerji (kkal)	1643,4±363,21	1568,3 (1148,5-2533,6)	1706,9±39,32	1594,4 (1054,2-2347,3)	1628,0±413,77	1599,9 (1029,7-3122,1)	1663,6±391,06	1588,8 (1029,7-3122,1)	0,831	0,660[b]
Karbonhidrat (g)	195,2±58,38	183,0 (97,7-323,2)	213,7±61,16	198,0 (125,1-369,5)	207,0±62,33	186,1 (128,5-422,0)	206,6±60,69	187,1 (97,7-422,0)	1,615	0,446[b]
Karbonhidrat (%)	48,2±7,16	49,5 (31,0-61,0)	50,9±5,99	19,8 (10,8-61,5)	51,8±6,29	51,0 (41,0-66,0)	50,5±6,51	51,0 (31,0-66,0)	2,507	0,087[a]
Posa (g)	18,8±7,57	17,3 (7,3-41,4)	21,6±8,81	19,8 (10,8-61,5)	20,1±7,06	18,9 (8,2-40,9)	20,4±7,93	18,8 (7,3-61,5)	2,309	0,315[b]
Protein (g)	67,8±24,11	62,1 (22,2-131,6)	63,7±23,49	60,7 (23,83-142,5)	61,4±18,59	60,7 (29,3-108,0)	64,0±22,03	59,5 (22,2-142,5)	1,109	0,574[b]
Protein (%)	17,2±6,42	16,0 (8,0-34,0)	15,3±4,43	14,0 (8,0-27,0)	15,6±3,80	15,0 (8,0-23,0)	15,9±4,86	15,0 (8,0-34,0)	1,482	0,477[b]
Bitkisel protein (g)	28,0±11,72	26,0 (9,9-64,3)	30,9±11,68	29,2 (15,1-76,7)	29,6±8,42	28,2 (17,9-49,7)	29,7±10,65	27,2 (9,9-76,7)	1,591	0,451[b]
Hayvansal protein (g)	39,7±26,93	35,6 (0,9-112,0)	32,8±21,65	26,2 (2,3-112,9)	31,8±15,28	29,2 (9,8-68,1)	34,2±21,37	29,6 (0,9-112,9)	1,512	0,470[b]
Yağ (g)	63,5±14,09	62,4 (43,0-90,5)	64,2±14,96	65,3 (35,6-9,3)	59,6±17,72	58,4 (28,1-114,3)	62,4±15,72	62,4 (28,1-114,3)	0,854	0,429[a]
Yağ (%)	34,5±2,80	34,5 (30,0-40,0)	33,7±4,15	34,5 (22,0-41,0)	32,5±5,20	34,0 (22,0-40,0)	33,5±4,29	34,0 (22,0-41,0)	1,593	0,451[b]
DYA (%)*	10,0±2,20	9,9 (5,5-14,6)	10,5±2,86	10,2 (4,9-15,9)	10,8±2,69	10,1 (7,3-19,6)	10,5±2,63	10,0 (4,9-19,6)	1,056	0,590[b]
TDYA(%)*	12,5±2,12	12,5 (8,7-16,9)	12,4±2,67	12,3 (4,8-19,6)	10,9±2,28	10,6 (6,4-16,7)	11,8±2,47	11,7 (4,8-19,6)	4,549	0,103[b]
ÇDYA (%)*	10,0±2,50	10,5 (5,6-14,3)	9,0±3,42	8,6 (3,01-16,6)	8,7±3,24	8,2 (1,9-13,7)	9,2±3,15	9,4 (1,9-16,6)	1,361	0,506[b]
Omega 3 (g)	1,2±0,72	1,1 (0,4-4,1)	1,4±1,10	1,0 (0,3-5,9)	1,0±0,58	0,9 (0,4-3,2)	1,2±0,87	1,0 (0,3-5,9)	5,063	0,080[b]
Omega 6 (g)	16,9±5,72	15,4 (8,3-27,8)	15,6±7,60	13,8 (3,3-35,2)	15,2±7,91	14,6 (1,9-40,9)	15,8±7,23	14,7 (1,9-40,9)	1,549	0,461[b]
Omega 6 / Omega 3	16,7±8,83	14,2 83,9-34,3)	14,6±8,58	12,6 (1,2-35,2)	15,6±7,13	14,6 (2,9-30,1)	15,5±8,12	14,1 (1,2-35,2)	0,925	0,630[b]
Kolesterol (mg)	263,9±170,61	256,6 (21,0-718,1)	218,0±147,80	190,6 (12,0-552,4)	220,4±115,03	219,6 (27,3-477,6)	230,7±144,08	217,3 (12,0-718,)	0,933	0,397[a]

a. ANOVA testi
b. Kruskal Wallis Testi
* DYA: Doymuş yağ asidi, TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi

Tüm bireylerin, erkek bireylerin ve kadın bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük vitamin alımları sırasıyla; Çizelge 4.11, Çizelge 4.12 ve Çizelge 4.13'te verilmiştir.

Bireylerden AA genotipine sahip olanların diyetle günlük A vitamini alımları (1174,4±2041,07 mcg), AT (898,4±906,54 mcg) ve TT (893,8±836,39 mcg) genotipine sahip olanlara kıyasla daha fazla görünse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.11). Her iki cinsiyette de farklı genotiplere sahip bireylerin diyetle günlük A vitamini alımları (mcg) istatistiksel olarak farklı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.12, Çizelge 4.13). Diyetle günlük E vitamini alımları değerlendirildiğinde ise, AA genotipine sahip olan bireylerin E vitamini alımları 20,9±689 mg iken AT ve TT genotipine sahip bireylerin E vitamini alımlarının 20,2±7,91 mg ve 17,1±8,51 mg olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Erkek bireylerden AA, AT ve TT genotipine sahip bireylerin diyetle günlük E vitamini alımları sırasıyla; 21,6±8,62 mg; 20,9±7,48 mg ve 17,0±7,55 mg'dır ($p<0,05$) (Çizelge 4.12). Farklı genotipe sahip kadın bireylerin ise diyetle günlük E vitamini alımları (mg) istatistiksel olarak farklı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.13). Diyetle K vitamini alımları (mcg) genotiplere göre değerlendirildiğinde; AA genotipine sahip bireylerin K vitamini alımlarının 297,5±180,47 mcg; AT genotipine sahip bireylerin 320,4±186,23 mcg ve TT genotipe sahip bireylerin 276,6±177,85 mcg olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$)(Çizelge 4.11). Her iki cinsiyette de farklı genotiplere sahip bireylerin diyetle günlük K vitamini alımları (mcg) istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.12, Çizelge 4.13).

Bireylerden AA, AT ve TT genotipine sahip olanların tiamin (sırasıyla 0,8±0,35 mg; 0,9±0,34 mg; 0,8±0,27 mg; $p>0,05$); riboflavin (sırasıyla 1,2±0,48 mg; 1,1±0,44 mg; 1,1±0,43 mg; $p>0,05$); niasin (27,4±19,81 mg; 24,3±12,23 mg; 23,0±9,31 mg; $p>0,05$), B_6 vitamini (sırasıyla 1,3±0,39 mg; 1,3±0,48 mg; 1,3±0,47 mg; $p>0,05$), B_{12} vitamini (sırasıyla 5,3±7,95 mcg; 4,7±6,18 mcg; 4,4±6,40 mcg; $p>0,05$), folik asit (sırasıyla 293,1±104,91 mcg; 323,4±137,12 mcg; 300,5±102,14 mcg; $p>0,05$) ve C vitamini (sırasıyla 99,5±72,25 mg; 94,9±78,79 mg; 91,4±75,54 mg; $p>0,05$) alımları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır (Çizelge 4.11).). Her iki cinsiyette de farklı genotiplere sahip bireylerin diyetle günlük tiamin, riboflavin, niasin, B_6 vitamini, B_{12} vitamini, folik asit ve C vitamini alımları ise istatistiksel olarak farklı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.12, Çizelge 4.13).

Çizelge 4.11. Tüm bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük vitamin alımları

Vitaminler	AA Genotipi (n:38)		AT Genotipi (n:85)		TT Genotipi (n:77)		Toplam (n:200)		Z/t	p
	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)		
A vitamini (mcg)	1174,4±2041,07	699,4 (259,0-12942,3)	898,4±906,54	717,3 (90,4-8067,2)	893,8±836,39	690,8 (172,5-6179,8)	949,1±1183,47	707,0 (90,4-12942,3)	0,559	0,756[b]
E vitamini (mg)	20,9±689	20,4 (10,4-37,3)	20,2±7,91	19,3 (5,7-40,3)	17,1±8,51	16,5 (1,5-53,3)	19,5±8,07	18,5 (1,5-53,3)	10,384	**0,006**[b]
K vitamini (mcg)	297,5±180,47	257,6 (42,7-932,4)	320,4±186,23	270,8 (717-847,8)	276,6±177,85	242,6 (35,3-1025,0)	299,2±182,12	257,6 (35,3-1025,9)	2,168	0,338[b]
Tiamin (mg)	0,8±0,35	0,8 (0,3-2,41)	0,9±0,34	0,8 (0,3-2,36)	0,8±0,27	0,8 (0,2-1,8)	0,8±0,32	0,8 (0,2-2,4)0,8	1,884	0,390[b]
Riboflavin (mg)	1,2±0,48	1,2 (0,2-2,9)	1,1±0,44	1,1 (0,3-3,0)	1,1±0,43	1,1 (0,5-3,5)	1,1±0,44	1,1 (0,2-3,5)	1,040	0,595[b]
Niasin (mg)	27,4±19,81	21,2 (8,4-127,1)	24,3±12,23	21,9 (8,0-67,6)	23,0±9,31	21,7 (3,8-43,8)	24,4±13,10	21,8 (3,8-127,1)	0,560	0,756[b]
B_6 vitamini (mg)	1,3±0,39	1,4 (0,5-2,46)	1,3±0,48	1,3 (0,6-3,0)	1,3±0,47	1,2 (0,3-2,6)	1,3±0,46	1,3 (0,3-3,0)	0,052	0,974[b]
B_{12} vitamini (mcg)	5,3±7,95	3,9 (0,06-49,8)	4,7±6,18	3,2 (0,0-52,3)	4,4±6,40	3,1 (0,1-54,9)	4,7±6,60	3,2 (0,0-54,9)	0,401	0,818[b]
Folik asit (mcg)	293,1±104,91	272,1 (86,8-598,3)	323,4±137,12	295,4 (79,3-903,0)	300,5±102,14	299,7 (74,9-547,5)	308,8±118,8	292,0 (74,9-903,0)	0,334	0,716[a]
C vitamini (mg)	99,5±72,25	83,0 (9,6-301,4)	94,9±78,79	71,9 (0,1-431,8)	91,4±75,54	71,3 (0,4-354,8)	94,4±76,02	72,2 (0,1-431,8)	0,661	0,719[b]

a. ANOVA testi
b. Kruskal Wallis Testi

Çizelge 4.12. Erkek bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük vitamin alımları

Vitaminler	Erkek (n:100)								Z/t	p
	AA Genotipi (n:12)		AT Genotipi (n:45)		TT Genotipi (n:43)		Toplam			
	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)		
A vitamini (mcg)	708,9±240,73	699,4 (377,1-1190,7)	761,2±443,45	652,4 (180,7-2049,0)	797,0±569,47	679,8 (172,5-2976,4)	770,3±481,89	684,8 (172,5-2976,4)	0,128	0,938 [b]
E vitamini (mg)	21,6±8,62	20,4 (11,5-37,3)	20,9±7,48	20,5 (6,2-40,3)	17,0±7,55	15,6 (1,6-33,0)	19,3±7,84	19,4 (1,6-40,3)	4,328	**0,016** [a]
K vitamini (mcg)	280,3±169,34	222,6 (108,7-648,8)	314,0±189,2	265,9 (71,7-778,2)	276,9±161,21	248,3 (39,5-966,9)	294,0±174,52	251,0 (39,5-966,9)	0,496	0,780 [b]
Tiamin (mg)	0,8±0,35	0,8 (0,3-1,5)	0,9±0,38	0,8 (0,3-2,3)	0,9±0,30	0,8 (0,2-1,8)	0,9±0,34	0,8 (0,2-2,3)	1,114	0,573 [b]
Riboflavin (mg)	1,1±0,45	1,1 (0,2-1,9)	1,1±0,43	1,0 (0,3-2,4)	1,1±0,51	1,0 (0,5-3,5)	1,1±0,46	1,1 (0,2-3,5)	0,101	0,951 [b]
Niasin (mg)	25,1±13,14	25,4 (9,7-52,4)	25,0±10,90	23,5 (9,0-58,03)	23,9±9,69	25,2 (3,8-41,3)	24,6±10,59	24,4 (3,8-58,0)	0,171	0,843 [a]
B_6 vitamini (mg)	1,3±0,48	1,4 (0,5-2,2)	1,4±0,46	1,3 (0,7-2,7)	1,3±0,43	1,4 (0,3-2,1)	1,3±0,45	1,3 (0,3-2,7)	0,035	0,965 [a]
B_{12} vitamini (mcg)	4,5±3,52	4,21 (0,06-9,8)	4,4±3,60	3,3 (0,0-16,5)	4,9±8,34	3,1 (0,1-54,9)	4,7±6,06	3,2 (0,0-54,9)	0,371	0,831 [b]
Folik asit (mcg)	291,9±119,86	279,0 (86,8-527,5)	335,4±147,30	329,0 (79,3-874,6)	313,4±98,41	341,7 (76,5-476,9)	320,7±124,78	320,4 (76,5-874,6)	0,169	0,844 [a]
C vitamini (mg)	102,2±66,93	89,3 (9,6-261,2)	82,2±78,29	61,2 (0,1-431,8)	87,6±74,81	65,1 (0,4-354,8)	86,9±75,07	66,4 (0,1-431,8)	1,911	0,385 [b]

a. ANOVA testi
b. Kruskal Wallis Testi

Çizelge 4.13. Kadın bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük vitamin alımları

Vitaminler	Kadın (n:100)								Z/t	p
	AA Genotipi (n:26)		AT Genotipi (n:40)		TT Genotipi (n:34)		Toplam			
	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)		
A vitamini (mcg)	1389,3±2447,06	697,8 (259,0-12942,3)	1052,8±1225,59	787,3 (90,4-8067,2)	1016,3±1081,97	751,5 (242,1-6179,8)	1127,8±1587,0	752,7 (90,4-12942,3)	0,542	0,763[b]
E vitamini (mg)	20,6±6,10	20,6 (10,4-34,2)	19,5±8,40	17,5 (5,7-39,8)	18,0±9,68	17,0 (1,5-53,3)	19,3±8,33	18,3 (1,5-53,3)	1,280	0,283[a]
K vitamini (mcg)	305,5±188,09	258,7 (42,7-932,4)	327,6±184,94	301,7 (79,0-847,8)	276,1±199,42	240,0 (35,3-1025,0)	304,4±190,15	258,7 (35,3-1025,0)	2,485	0,289[b]
Tiamin (mg)	0,8±0,36	0,8 (0,4-2,4)	0,8±0,30	0,8 (0,4-1,9)	0,8±0,23	0,8 (0,2-1,3)	0,8±0,29	0,8 (0,2-2,4)	1,145	0,564[b]
Riboflavin (mg)	1,2±0,50	1,2 (0,5-2,9)	1,2±0,46	1,1 (0,4-3,0)	1,1±0,31	1,1 (0,5-1,7)	1,2±0,42	1,1 (0,4-3,0)	0,988	0,376[a]
Niasin (mg)	28,4±22,39	20,28 (8,4-127,1)	23,4±13,66	20,1 (8,0-67,6)	21,8±8,76	20,0 (6,3-43,8)	24,2±15,26	20,1 (6,3-127,1)	1,133	0,567[b]
B_6 vitamini (mg)	1,3±0,36	1,4 (0,6-2,4)	1,3±0,51	1,2 (0,6-3,0)	1,3±0,52	1,2 (0,3-2,6)	1,3±0,47	1,2 (0,3-3,0)	0,326	0,850[b]
B_{12} vitamini (mcg)	5,7±9,36	3,9 (0,1-49,8)	5,0±8,21	3,2 (0,0-52,3)	3,8±2,24	3,0 (0,4-10,1)	4,8±7,14	3,2 (0,0-52,3)	0,266	0,875[b]
Folik asit (mcg)	293,6±99,84	266,7 (119,9-598,3)	309,8±125,15	283,5 (138,5-903,0)	284,3±105,91	288,4 (74,9-5475)	296,9±112,0	281,3 (74,9-903,0)	0,892	0,640[b]
C vitamini (mg)	98,2±75,82	72,0 (20,5-301,4)	109,2±77,83	86,3 (13,2-389,3)	96,1±77,31	80,1 (0,4-308,2)	101,9±76,60	81,3 (0,4-389,3)	1,502	0,472[b]

a. ANOVA testi
b. Kruskal Wallis Testi

Tüm bireylerin, erkek bireylerin ve kadın bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük mineral alımları sırasıyla; Çizelge 4.14, Çizelge 4.15 ve Çizelge 4.16'da verilmiştir.

Diyetle günlük sodyum alımları karşılaştırıldığında; AT (1759,6±909,94 mg) ve TT (1702,9±745,25) genotipine sahip bireylerin sodyum alımlarının AA (1495,8±570,05) genotipine sahip bireylere kıyasla daha fazla olduğu görünse de bu fark istatistiksel olarak önemli değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.14). Her iki cinsiyette de farklı genotiplere sahip bireylerin diyetle günlük sodyum alımları (mg) istatistiksel olarak farklı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.15, Çizelge 4.16).

Bireylerden AT genotipine sahip olanların diyetle günlük potasyum alımları 2204,4±854,74 mg, AA genotipine sahip bireylerin 2105,7±708,13 mg ve TT genotipine sahip bireylerin 2054,8±667,17 mg'dır ($p>0,05$) (Çizelge 4.14). Her iki cinsiyette de farklı genotiplere sahip bireylerin diyetle günlük potasyum alımları (mg) arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.15, Çizelge 4.16).

Bireylerden AA, AT genotipine sahip olanların diyetle kalsiyum alımları sırasıyla 559,2±274,02 mg; 575,1±295,63 mg; 578,1±321,24 mg ($p<0,05$) ve diyetle fosfor alımları sırasıyla 1064,8±339,76 mg; 1084,7±356,01 mg ve 1059,4±330,47 mg'dır ($p>0,05$) (Çizelge 4.14). Her iki cinsiyette de farklı genotiplere sahip bireylerin diyetle günlük kalsiyum alımları (mg) ve potasyum (mg) arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.15, Çizelge 4.16).

Bireylerin diyetle magnezyum alımları (mg) genotiplere göre değerlendirildiğinde; AA genotipine sahip bireylerin diyetle magnezyum alımları AT ve TT genotipine sahip bireylere kıyasla daha az görünse de (sırasıyla 234,6±93,87 mg; 249,5±94,08 mg ve 244,0±87,65 mg) bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Farklı genotiplere sahip hem kadın hem erkek bireylerde genotiplere göre diyetle magnezyum alımları (mg) arasındaki fark önemli değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.15, Çizelge 4.16).

Bireylerden AA, AT genotipine sahip olanların diyetle demir alımları sırasıyla 10,8±4,12 mg; 11,0±3,50 mg; 10,9±3,67 mg ($p>0,05$) ve diyetle çinko alımları sırasıyla 9,6±3,79 mg; 9,5±3,46 mg ve 9,4±3,31 mg'dır ($p>0,05$) (Çizelge 4.14). Farklı genotiplere sahip hem kadın

hem erkek bireylerde genotiplere göre diyetle demir alımları (mg) ($p<0,05$) ve çinko alımları (mg) ($p<0,05$) arasındaki fark önemli değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.15, Çizelge 4.16).

Çizelge 4.14. Tüm bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük mineral alımları

Mineraller	AA Genotipi (n:38)		AT Genotipi (n:85)		TT Genotipi (n:77)		Toplam (n:200)		Z/t	p
	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)		
Sodyum (mg)*	1495,8±570,05	1459,9 (423,2-2907,2)	1759,6±909,94	1589,6 (201,7-4472,8)	1702,9±745,25	1675,7 (465,3-4205,2)	1687,6±7945	1586,3 (201,7-4472,8)	2,020	0,364[b]
Potasyum (mg)	2105,7±708,13	2010,6 (837,4-3495,1)	2204,4±854,74	1952,4 (847,7-5654,8)	2054,8±667,17	2060,4 (436,3-3506,4)	2128,0±759,13	2041,6 (436,3-5654,8)	0,083	0,959 [b]
Kalsiyum (mg)	559,2±274,02	541,3 (85,8-1425,3)	575,1±295,63	529,9 (85,2-1219,1)	578,1±321,24	529,2 (138,9-1946,5)	573,2±300,5	530,1 (85,2-1946,5)	0,030	0,985 [b]
Fosfor (mg)	1064,8±339,76	1068,5 (388,2-1778,3)	1084,7±356,01	1034,2 (364,9-2092,9)	1059,4±330,47	1045,5 (397,1-2191,1)	1071,2±341,78	1045,6 (364,9-2191,1)	0,118	0,889[a]
Magnezyum(mg)	234,6±93,87	235,5 (78,3-448,7)	249,5±94,08	233,6 (107,7-617,1)	244,0±87,65	230,2 (63,5-624,3)	244,6±91,31	230,9 (63,5-624,3)	0,921	0,631 [b]
Demir (mg)	10,8±4,12	9,9 (3,6-22,3)	11,0±3,50	10,7 (5,4-23,0)	10,9±3,67	10,3 (4,2-28,9)	10,9±3,67	10,3 (3,6-28,9)	0,335	0,846 [b]
Çinko (mg)	9,6±3,79	9,3 (2,3-20,6)	9,5±3,46	8,7 (3,1-19,3)	9,4±3,31	9,2 (3,0-19,3)	9,5±3,45	9,0 (2,3-20,6)	0,137	0,934 [b]

a. ANOVA testi
b. Kruskal Wallis Testi
* Sodyum alımlarının hesabına günlük sofra tuzu tüketimi dâhil edilmemiştir.

Çizelge 4.15. Erkek bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük mineral alımları

	Erkek (n:100)									
	AA Genotipi (n:12)		AT Genotipi (n:45)		TT Genotipi (n:43)		Toplam			
Mineraller	$\bar{x}$±SS	**Ortanca (Alt-Üst)**	$\bar{x}$±SS	**Ortanca (Alt-Üst)**	$\bar{x}$±SS	**Ortanca (Alt-Üst)**	$\bar{x}$±SS	**Ortanca (Alt-Üst)**	**Z/t**	**p**
Sodyum (mg)*	1498,1±680,10	1465,1 (423,3-2907,2)	1757,8±928,00	1657,7 (201,7-4019,8)	1803,5±823,4	1895,1 (465,3-4205,2)	1746,3±854,83	1676,2 (201,7-4205,2)	0,602	0,550[a]
Potasyum (mg)	2128,2±767,35	2232,9 (837,4-3030,1)	2203,4±868,69	2045,2 (847,7-4905,3)	2046,8±627,33	2062,1 (480,8-3379,5)	2127,0±757,11	2061,2 (480,8-4905,3)	0,294	0,746 [a]
Kalsiyum (mg)	477,5±276,67	483,6 (85,8-1028,4)	551,2±306,07	508,8 (85,2-1219,1)	555,1±347,25	487,6 (138,9-1946,5)	544,1±319,23	489,5 (85,2-1946,5)	0,290	0,865[b]
Fosform (mg)	1031,0±398,15	1123,1 (422,9-1778,3)	1122,0±365,02	1095,9 (471,6-2092,8)	1103,3±362,76	1066,4 (427,4-2191,1)	1103,0±365,31	1077,6 (422,9-2191,1)	0,290	0,749 [a]
Magnezyum (mg)	235,8±112,95	234,1 (78,3-448,7)	263,8±97,53	238,2 (107,7-516,9)	249,4±96,92	243,0 (66,7-624,3)	254,2±98,60	241,6 (66,7-624,3)	0,942	0,624 [b]
Demir (mg)	10,6±4,06	10,5 (3,6-16,3)	11,2±3,65	10,7 (5,4-21,7)	11,4±4,08	10,8 (4,4-28,9)	11,2±3,86	10,7 (3,6-28,9)	0,183	0,833 [a]
Çinko (mg)	9,8±4,60	10,7 (2,3-15,7)	10,1±3,70	9,2 (4,3-19,3)	9,9±3,43	9,3 (3,4-19,3)	10,0±3,66	9,6 (2,3-19,3)	0,041	0,960 [a]

a. ANOVA testi
b. Kruskal Wallis Testi
* Sodyum alımlarının hesabına günlük sofra tuzu tüketimi dâhil edilmemiştir

Çizelge 4.16. Kadın bireylerin FTO geni genotiplerine göre diyetle günlük mineral alımları

	Kadın (n:100)									
	AA Genotipi (n:26)		AT Genotipi (n:40)		TT Genotipi (n:34)		Toplam			
Mineraller	x̄±SS	**Ortanca (Alt-Üst)**	x̄±SS	**Ortanca (Alt-Üst)**	x̄±SS	**Ortanca (Alt-Üst)**	x̄±SS	**Ortanca (Alt-Üst)**	**Z/t**	**p**
Sodyum (mg)*	1494,7±526,71	1446,8 (539,6-2640,1)	1761,6±900,98	1582,70 (230,6-4472,8)	1575,6±621,51	1496,1 (580,2-3409,7)	1629,0±728,99	1550,0 (230,6-4472,8)	0,776	0,679 [b]
Potasyum (mg)	2095,3±694,77	1992,8 (876,8-3495,1)	2205,5±849,82	1907,46 (1094,5-5645,8)	2064,9±723,91	1968,3 (436,3-3506,4)	2129,1±764,95	1946,7 (436,3-5654,8)	0,172	0,917 [b]
Kalsiyum (mg)	596,9±269,74	579,3 (204,8-1425,3)	601,8±284,90	535,1 (203,1-1065,1)	607,1±287,49	548,7 (161,0-1254,7)	602,3±279,13	557,0 (161,0-1425,3)	0,056	0,972 [b]
Fosfor (mg)	1080,4±316,70	1068,5 (388,2-1765,1)	1042,8±345,3	992,6 (364,9-2077,3)	1003,8±279,88	995,5 (397,1-1571,7)	1039,3±315,12	1028,3 (364,9-2077,3)	0,434	0,649[a]
Magnezyum (mg)	234,0±86,18	235,5 (111,4-437,3)	233,5±88,53	217,4 (123,7-617,1)	237,2±75,19	225,8 (63,5-414,7)	234,9±82,77	224,9 (63,5-617,1)	0,383	0,826 [b]
Demir (mg)	10,9±4,23	9,6 (5,5-22,3)	10,8±3,35	10,4 (5,4-23,0)	10,2±2,99	9,5 (4,2-17,7)	10,6±3,47	9,9 (4,2-23,0)	0,635	0,728 [b]
Çinko (mg)	9,4±3,45	9,2 (3,1-20,6)	8,8±3,08	8,2 (31-17,8)	8,9±3,10	8,1 (3,0-16,7)	9,0±3,16	8,6 (3,0-20,6)	1,409	0,494 [b]

a. ANOVA testi
b. Kruskal Wallis Testi
* Sodyum alımlarının hesabına günlük sofra tuzu tüketini dâhil edilmemiştir.

4.6. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Besin Gruplarını Tüketimleri

Tüm bireylerin FTO geni genotiplerine göre besin gruplarını tüketimleri Çizelge 4.17'de verilmiştir.

Bireylerden AA, AT ve TT genotipinde olanların sırasıyla ortalama süt-yoğurt tüketim miktarları (g/gün) 127,0±129,80; 120,4±130,17; 121,2±110,69 ve peynir tüketim miktarları (g/gün) 30,4±27,48; 37,0±35,85; 38,9±36,24 olup istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.17).

Et-tavuk-balık tüketimlerinin AA genotipinde olanlarda (108,3±106,27 g/gün) AT ve TT genotipinde olanlara kıyasla (sırasıyla 90,3±90,56 ve 89,8±75,68 g/gün) daha yüksek görünse de bu fark istatistiksel olarak önemli belirlenmemiştir ($p>0,05$). Kurubaklagil tüketimleri ise AT (26,6±52,48 g/gün) ve TT (17,6±26,48 g/gün) genotipinde olanlarda AA genotipinde olanlara kıyasla (9,3±17,01 g/gün) daha yüksek olarak görünse de bu fark istatistiksel olarak önemli değildir ($p>0,05$). Yağlı tohum tüketimlerinin ise genotipler arasında (AA: 9,2±15,21 g/gün; AT: 8,1±18,69 g/gün; TT: 8,7±20,0 g/gün) fark göstermediği saptanmıştır ($p>0,05$). Yumurta tüketim miktarları ise sırasıyla en yüksek AA genotipinde olanlarda (39,9±37,32 g/gün) bulunsa da bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.17).

Ekmek çeşitlerini tüketim miktarları değerlendirildiğinde; istatistiksel olarak önemli olmasa da TT genotipinde olanların tüketimlerinin (151,2±91,36 g/gün) AT ve AA genotipinde olanlara kıyasla (sırasıyla 134,4±84,92 ve 127,9±77,68 g/gün) sırasıyla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ekmek dışındaki diğer tahılların tüketimleri de AA, AT ve TT genotipindeki bireyler için sırasıyla 100,3±68,90 g/gün; 112,2±68,77 g/gün ve 110,5±86,35 g/gün'dür ($p>0,05$) (Çizelge 4.17).

Sebze ve meyve grubu tüketim miktarları bireylerin genotiplerine göre değerlendirildiğinde; sebze grubu tüketimlerinin en yüksek TT genotipine sahip olanlarda (235,0±176,40 g/gün) saptanmışken meyve grubu tüketimlerinin en yüksek AA genotipine sahip bireylerde (151,9±148,73 g/gün) olduğu saptanmıştır. Fakat sebze ve meyve gruplarının tüketim miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.17).

Bireylerin genotiplerine göre bitkisel sıvı yağ ve katı yağ çeşitlerini tüketim miktarları değerlendirildiğinde; AA ve AT genotipine sahip olanlarda bitkisel yağ tüketimlerinin (sırasıyla 19,3±9,63 ve 19,3±11,36 g/gün) TT genotipinde olanlara kıyasla (14,9±9,45 g/gün) daha fazla olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Bireylerin genotiplerine göre katı yağ tüketim miktarları arasındaki fark ise istatistiksel olarak önemli değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.17).

Bireylerden AA, AT ve TT genotipine sahip olanların şeker ve şekerli ürünleri tüketim miktarları ise sırasıyla; 22,5±25,23 g/gün; 20,8±21,82 g/gün ve 23,0±27,60 g/gün olup istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.17).

Erkek bireylerin genotiplerine göre besin grubu tüketim miktarları Çizelge 4.18'de değerlendirilmiştir. Erkek bireylerden AA ve AT genotipine sahip olanların bitkisel sıvı yağ tüketim miktarlarının (sırasıyla 19,3±9,63 ve 19,3±11,36 g/gün) TT genotipine sahip olanlara kıyasla daha yüksek olduğu (14,9±9,45 g/gün) görünse de bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.18). Erkek bireylerin farklı genotipleri arasında diğer besin gruplarını tüketim miktarları arasında da istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.18).

Kadın bireylerin farklı genotipleri arasında besin grupları tüketim miktarları ise Çizelge 4.19'da değerlendirilmiş ve kadınlarda besin grupları tüketim miktarların genotipler arasında farklılık göstermediği saptanmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.19).

Çizelge 4.17. Tüm bireylerin FTO geni genotiplerine göre besin grubu tüketim miktarları

Besin Grupları (g/gün)	AA Genotipi (n:38)		AT Genotipi (n:85)		TT Genotipi (n:77)		Toplam (n:200)		Z/t	p
	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)		
Süt ve Ürünleri Grubu										
Süt ve Yoğurt	127,0±129,80	100,0 (0,0-400,0)	120,4±130,17	100,0 (0,0-542,0)	121,2±110,69	100,0 (0,0-355,0)	121,2±122,35	100,0 (0,0-542,0)	0,346	0,841 [a]
Peynir	30,4±27,48	30,0 (0,0-100,0)	37,0±35,85	30,0 (0,0-180,0)	38,9±36,24	30,0 (0,0-160,0)	36,5±34,56	30,0 (0,0-180,0)	1,020	0,600 [a]
Et Grubu										
Et-tavuk-balık	108,3±106,27	70,0 (0,0-500,0)	90,3±90,56	60,0 (0,0-370,0)	89,8±75,68	60,0 (0,0-270,0)	93,5±88,32	60,0 (0,0-500,0)	0,776	0,679 [a]
Kurubaklagiller	9,3±17,01	0,0 (0,0-60,0)	26,6±52,48	0,0 (0,0-300,0)	17,6±26,48	0,0 (0,0-110,0)	19,8±39,08	0,0 (0,0-300,0)	3,789	0,062 [a]
Yağlı tohumlar	9,2±15,21	0,0 0,0-55,0)	8,1±18,69	0,0 (0,0-100,0)	8,7±20,0	0,0 (0,0-100,0)	19,8±39,08	0,0 (0,0-100,0)	2,337	0,311 [a]
Yumurta	39,9±37,32	42,5 (0,0-146,0)	30,0±37,85	13,0 (0,0-200,0)	27,2±26,72	17,0 (0,0-83,0)	30,8±34,02	18,5 (0,0-200,0)	3,635	0,162 [a]
Tahıllar										
Ekmek çeşitleri	127,9±77,68	112,5 (0,0-320,0)	134,4±84,92	125,0 (0,0-375,0)	151,2±91,36	135,0 (0,0-375,0)	139,6±86,27	125,0 (0,0-375,0)	2,180	0,336 [a]
Diğer tahıllar	100,3±68,90	69,5 (0,0-300,0)	112,2±68,77	105,0 (0,0-280,0)	110,5±86,35	88,0 (0,0-390,0)	109,3±75,80	95,5 (0,0-390,0)	1,372	0,504 [a]
Sebze Grubu	225,0±150,95	180,0 (0,0-640,0)	233,0±6967	205,0 (0,0-1025,0)	235,0±176,40	201,0 (0,0-690,0)	232,3±168,18	20,3,0 (0,0-1025,0)	0,037	0,982 [a]
Meyve Grubu	151,9±148,73	121,5 (0,0-548,0)	134,2±148,46	86,0 (0,0-558,0)	107,4±121,88	56,04 (0,0-428,0)	127,2±139,20	88,0 (0,0-558,0)	3,345	0,188 [a]
Yağlar										
Bitkisel sıvı yağlar	19,3±9,63	20,0 (0,0-35,0)	19,3±11,36	20,0 (0,0-50,0)	14,9±9,45	15,0 (0,0-40,0)	17,6±10,5	18,0 (0,0-50,0)	9,058	**0,011** [a]
Katı yağlar	8,7±9,47	6,0 (0,0-33,0)	9,4±11,98	5,0 (0,0-75,0)	8,9±9,08	8,0 (0,0-50,0)	9,1±0,43	5,0 (0,0-75,0)	0,145	0,930 [a]
Şekerler ve şekerli ürünler	22,5±25,23	17,5 (0,0-89,0)	20,8±21,82	15,0 (0,0-90,0)	23,0±27,60	12,0 (0,0-102,0)	22,0±27,42	15,0 (0,0-102,0)	0,003	0,998 [a]

a Kruskal Wallis Testi

Çizelge 4.18. Erkek bireylerin FTO geni genotiplerine göre besin grubu tüketim miktarları

Besin Grupları (g/gün)	AA Genotipi (n:38)		AT Genotipi (n:85)		TT Genotipi (n:77)		Toplam (n:200)		Z/t	p
	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)		
Süt ve Ürünleri Grubu										
Süt ve Yoğurt	108,3±121,11	75,0 (0,0-300,0)	112,4±126,38	100,0 (0,0-400,0)	104,4±107,43	100,0 (0,0-350,0)	108,5±116,79	100,0 (0,0-400,0)	0,009	0,995 [a]
Peynir	26,9±27,31	21,5 (0,0-80,0)	37,7±38,80	30,0 (0,0-180,0)	40,6±37,21	30,0 (0,0-180,0)	37,7±36,84	30,0 (0,0-180,0)	1,411	0,487 [a]
Et Grubu										
Et-tavuk-balık	104,0±81,58	105,0 (0,0-260,0)	101,0±92,24	90,0 (0,0-370,0)	100,6±75,98	100,0 (0,0-270,0)	101,2±83,49	90,0 (0,0-370,0)	0,166	0,920 [a]
Kurubaklagiller	9,1±16,21	0,0 (0,0-50,0)	30,1±54,58	0,0 (0,0-300,0)	17,9±28,45	0,0 (0,0-110,0)	22,3±41,88	0,0 (0,0-300,0)	1,592	0,451 [a]
Yağlı tohumlar	9,2±16,42	0,0 (0,0-0,55)	10,6±23,41	0,0 (0,0-100,0)	11,2±24,43	0,0 (0,0-100,0)	10,7±22,96	0,0 (0,0-100,0)	0,701	0,704 [a]
Yumurta	40,5±34,59	42,5 (0,0-100,0)	30,5±43,09	10,0 (0,0-200,0)	23,3±26,83	10,0 (0,0-83,0)	28,6±35,97	10,0 (0,0-200,0)	3,011	0,222 [a]
Tahıllar										
Ekmek çeşitleri	121,2±109,0	80,0 (0,0-320,0)	144,4±93,59	125,0 (0,0-375,0)	171,6±101,49	175,0 (0,0-375,0)	153,3±99,45	140,0 (0,0-375,0)	3,106	0,212 [a]
Diğer tahıllar	109,0±60,37	115,0 (15,0-200,0)	110,0±60,47	100,0 (0,0-240,0)	114,3±88,34	88,0 (0,0-390,0)	114,3±88,34	88,0 (0,0-390,0)	0,139	0933 [a]
Sebze Grubu	224,7±120,43	190,0 (70,0-435,0)	226,2±168,89	200,0 (0,0-682,0)	244,6±172,73	215,0 (0,0-585,0)	233,9±164,42	205,0 (0,0-682,0)	0,328	0,849 [a]
Meyve Grubu	180,7±178,71	171,0 (0,0-548,0)	98,8±135,15	40,0 (0,0-520,0)	93,3±119,50	42,0 (0,0-428,0)	106,3±136,00	40,0 (0,0-548,0)	2,600	0,273 [a]
Yağlar										
Bitkisel sıvı yağlar	18,4±9,83	20,0 (0,0-31,0)	19,2±12,01	20,0 (0,0-45,0)	14,0±8,99	13,0 (0,0-40,0)	16,9±10,75	15,5 (0,0-45,0)	5,486	0,064 [a]
Katı yağlar	9,5±12,24	5,0 (0,0-33,0)	8,8±12,80	5,00 (0,0-75,0)	8,9±7,69	10,0 (0,0-25,0)	8,9±10,71	5,0 (,0-75,0)	0,827	0,661 [a]
Şekerler ve şekerli ürünler	20,5±24,98	16,5 (0,0-89,0)	19,9±20,13	15,0 (0,0-73,0)	21,3±27,93	10,0 (0,0-102,0)	20,6±24,10	12,5 (0,0-102,0)	0,1110	0,915 [a]

a. Kruskal Wallis Testi

Çizelge 4.19. Kadın bireylerin FTO geni genotiplerine göre besin grubu tüketim miktarları

Besin Grupları (g/gün)	AA Genotipi (n:38)		AT Genotipi (n:85)		TT Genotipi (n:77)		Toplam (n:200)		Z/t	p
	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)		
Süt ve Ürünleri Grubu										
Süt ve Yoğurt	132,6±135,04	100,0 (0,0-400,0)	129,4±135,35	100,0 (0,0-542,0)	142,4±112,70	150,0 (0,0-355,0)	135,4±126,83	104,0 (0,0-542,0)	0,859	0,651 [a]
Peynir	31,9±27,96	30,0 (0,0-100,0)	36,3±32,69	30,0 (0,0-120,0)	36,7±35,40	30,0 (0,0-150,0)	35,3±32,25	30,0 (0,0-150,0)	0,234	0,890 [a]
Et Grubu							rkek			
Et-tavuk-balık	110,3±117,36	60,0 (0,0-50,00)	78,3±88,25	46,0 (0,0-330,0)	76,0±74,13	57,5 (0,0-222,0)	85,8±92,68	57,5 (0,0-500,0)	1,146	0,564 [a]
Kurubaklagiller	9,4±17,68	0,0 (0,0-60,0)	22,7±50,40	0,0 (0,0-300,0)	17,2±24,21	0,0 (0,0-60,0)	17,4±36,10	0,0 (0,0-300,0)	2,292	0,318 [a]
Yağlı tohumlar	9,3±14,95	0,0 (0,0-50,0)	5,2±10,87	0,0 (0,0-52,0)	5,5±12,29	0,0 (0,0-50,0)	6,3±12,51	0,0 (0,0-52,0)	2,012	0,366 [a]
Yumurta	39,6±39,18	42,5 (0,0-146,0)	29,5±31,46	20,0 (0,0-118,0)	32,1±26,14	27,5 (0,0-80,0)	33,0±31,97	26,0 (0,0-146,0)	1,412	0,494 [a]
Tahıllar										
Ekmek çeşitleri	131,0±60,59	125,0 (20,0-250,0)	123,2±73,53	125,0 (0,0-375,0)	125,5±69,90	122,5 (0,0-330,0)	126,0±68,52	125,0 (0,0-375,0)	0,504	0,777 [a]
Diğer tahıllar	96,3±73,27	68,5 (0,0-300,0)	114,7±77,76	117,5 (0,0-280,0)	105,7±84,84	90,5 (0,0-318,0)	106,9±78,69	94,0 (0,0-318,0)	1,556	0,459 [a]
Sebze Grubu	225,1±165,36	180,0 (0,0-640,0)	240,8±172,35	208,0 (0,0-1025,0)	223,0±182,81	185,0 (0,0-690,0)	230,7±172,67	197,5 (0,0-1025,0)	0,528	0,768
Meyve Grubu	138,6±134,55	111,5 (0,0-440,0)	174,0±154,25	164,5 (0,0-558,0)	125,1±124,27	117,5 (0,0-386,0)	148,2±139,89	139,5 (0,0-558,0)	1,331	0,514 [a]
Yağlar										
Bitkisel sıvı yağlar	19,7±9,70	20,0 (0,0-35,0)	19,3±10,25	20,0 (0,0-50,0)	16,1±10,00	15,0 (0,0-38,0)	18,3±10,24	19,5 (0,0-50,0)	2,811	0,245 [a]
Katı yağlar	8,3±8,15	8,5 (0,0-30,0)	10,2±11,10	5,0 (0,0-38,0)	9,0±10,70	6,0 (0,0-50,0)	9,0±10,70	6,0 (0,0-50,0)	0,245	0,885 [a]
Şekerler ve şekerli ürünler	23,4±25,79	18,0 (0,0-80,0)	21,9±23,80	15,0 (0,0-90,0)	25,1±27,45	15,0 (0,0-94,0)	23,4±25,38	15,5 (0,0-94,0)	0,178	0,915 [a]

a. Kruskal Wallis Testi

4.7. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Yeme Davranışları

Bireylerin cinsiyetlerine ve FTO geni genotiplerine göre üç faktörlü beslenme anketiyle elde edilen yeme davranış puanları Çizelge 4.20'de gösterilmiştir. Erkek ve kadın bireylerin bilinçli olarak yemek yemelerini kısıtlama puanları sırasıyla; 16,7±2,74 ve 16,1±2,34'tür. Farklı cinsiyetteki bireylerin bilinçli olarak yemek yemelerini kısıtlama puanları arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$). Erkek bireylerin kontrolsüz olarak yemek yeme puanları 23,7±4,44 iken kadın bireylerin ortalama puanları 24,5±4,42'dir ($p>0,05$). Duygusal oldukları anlarda yemek yeme puanları değerlendirildiğinde; erkek bireylerin ortalama puanlarının 10,2±2,26 ve kadın bireylerin ortalama puanlarının 8,5±2,84 olduğı belirlenmiştir. Farklı cinsiyetteki bireylerin duygusal oldukları anlarda yemek yeme puanları arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$). Erkek ve kadın bireylerin üç faktörlü beslenme anketi toplam puanları arasında ise istatistiksel olarak önemli bir fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 4.20).

Bireylerin FTO geni genotiplerine göre yeme davranış puanları değerlendirildiğinde; AA, AT ve TT genotipinde olan bireylerin bilinçli olarak yemek yemelerini kısıtlama puanları (sırasıyla 16,2±2,37; 16,4±2,47 ve 16,5±2,77) ve kontrolsüz olarak yemek yeme puanları (sırasıyla 23,2±4,80; 24,4±4,41; 24,3±4,29) arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Duygusal oldukları anlarda yemek yeme puanları TT genotipine sahip olan bireylerde (9,8±2,40) AT ve AA genotipine sahip bireylere kıyasla (sırasıyla 8,7±2,74; 9,3±2,92) daha yüksek görünse de istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Farklı genotipteki bireylerin üç faktörlü beslenme anketi toplam puanları arasında da önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.20).

Çizelge 4.20. Bireylerin cinsiyetlerine ve FTO geni genotiplerine göre yeme davranışı puanları

Değişkenler	Bilinçli olarak yemek yemelerini kısıtlama puanı		Kontrolsüz olarak yemek yeme puanı		Duygusal oldukları anlarda yemek yeme puanı		Yeme davranışı toplam puanı	
	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)
Cinsiyet								
Erkek	16,7±2,74	17,0 (6,0-23,0)	23,7±4,44	24,0 (9,0-32,0)	10,2±2,26	11,0 (4,0-12,0)	50,8±7,53	51,5 (19,0-63,0)
Kadın	16,1±2,34	16,0 (11,0-22,0)	24,5±4,42	25,0 (12,0-32,0)	8,5±2,84	9,0 (3,0-12,0)	49,2±7,24	51,0 (32,0-62,0)
	Z: -2,018; p:0,044		Z: -1,251; p:0,211		**Z:-4,176; p<0,001**		Z:-1,622; p:0,107	
Genotip								
AA	16,2±2,37	16,0 (12,0-21,0)	23,2±4,80	24,0 (12,0-32,0)	8,7±2,74	9,0 (3,0-12,0)	48,2±8,68	50,0 (32,0-61,0)
AT	16,4±2,47	16,0 (12,0-23,0)	24,4±4,41	25,0 (13,0-31,0)	9,3±2,92	10,0 (3,0-12,0)	50,2±6,99	51,0 (31,0-63,0)
TT	16,5±2,77	17,0 (6,0-22,0)	24,3±4,29	25,0 (9,0-32,0)	9,8±2,40	10,0 (3,0-12,0)	50,6±7,17	52,0 (19,0-63,0)
	Z:0,768 ; p:0,681		Z:1,777 ; p:0,411		Z:3,706 ; p:0,157		Z:1,842 ; p:0,398	
Toplam	16,4±2,56	16,0 (6,0-23,0)	24,1±4,44	25,0 (9,0-32,0)	9,4±2,71	10,0 (3,0-12,0)	50,0±7,41	51,0 (19,0-63,0)

ANOVA testi, p<0,05

Farklı cinsiyetteki bireylerin FTO geni genotiplerine göre üç faktörlü beslenme anketiyle elde edilen yeme davranış puanları Çizelge 4.21'de gösterilmiştir. Buna göre; erkek bireylerden AA, AT, TT genotipine sahip olanların bilinçli olarak yemek yemelerini kısıtlama puanları sırasıyla 16,5±1,78; 16,7±2,78; 16,8±2,96 puan olup istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Farklı genotipe sahip kadın bireylerin de yemek yemelerini kısıtlama puanları (sırasıyla 16,1±2,62; 16,0±2,05;16,1±2,50) arasında istatistiksel bir fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 4.21).

Kontrolsüz olarak yemek yeme puanları değerlendirildiğinde; farklı genotipe sahip erkek bireylerin puanları AA genotipi için: 24,0±5,21; AT genotipi için: 23,7±4,27 ve TT genotipi için: 23,7±4,49'dur ($p>0,05$). Kadın bireylerin ise AT genotipine sahip olanların kontrolsüz yeme puanları (22,9±4,66), AT (24,4±4,41) ve TT (25,0±3,97) genotipine sahip bireylere kıyasla daha az görünse de istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.21).

Erkek bireylerden AA genotipine sahip bireylerin duygusal oldukları anlardaki yemek yeme puanları 10,0±2,31; AT genotipine sahip olanların 10,2±2,40 ve TT genotipine sahip olanların puanları 10,4±2,13'dür ($p>0,05$). Kadın bireylerden TT genotipine sahip olanların duygusal oldukları anlardaki yemek yeme puanları daha AT ve TT genotipine sahip bireylere kıyasla fazla görünse de (sırasıyla; 9,0±2,51; 8,3±3,16; 8,1±2,74) bu fark önemli değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.21).

Farklı genotipteki hem erkek hem kadın bireylerin genotiplere göre üç faktörlü beslenme anketi toplam puanları arasında önemli bir fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 4.21).

Çizelge 4.21. Farklı cinsiyetteki bireylerin FTO geni genotiplerine göre yeme davranışı puanları

	Bilinçli olarak yemek yemelerini kısıtlama puanı		Kontrolsüz olarak yemek yeme puamı		Duygusal oldukları anlarda yemek yeme puanı		Yeme davranışı toplam puanı	
	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)
Erkek								
AA	16,5±1,78	16,5 (14,0-19,0)	24,0±5,21	25,0 (12,0-30,0)	10,0±2,31	11,0 (6,0-12,0)	50,6±8,48	52,5 (32,0-60,0)
AT	16,7±2,78	17,0 (12,0-23,0)	23,7±4,27	24,0 (13,0-30,0)	10,2±2,40	11,0 (4,0-12,0)	50,6±7,20	51,0 (31,0-63,0)
TT	16,8±2,96	18,0 (6,0-21,0)	23,7±4,49	24,0 (9,0-32,0)	10,4±2,13	11,0 (4,0-12,0)	51,0±7,76	51,0 (31,0-63,0)
	Z:0,913; p:0,633		Z:0,273; p:0,872		Z:0,146; p:0,929		Z:0,297; p:0,862	
Kadın								
AA	16,1±2,62	16,0 (12,0-21,0)	22,9±4,66	24,0 (12,0-32,0)	8,1±2,74	8,0 (3,0-12,0)	47,1±8,71	47,0 (32,0-61,0)
AT	16,0±2,05	16,0 (12,0-20,0)	25,2±4,48	26,0 (15,0-31,0)	8,3±3,16	9,0 (3,0-12,0)	49,7±6,79	51,5 (34,0-60,0)
TT	16,1±2,50	16,0 (11,0-22,0)	25,0±3,97	25,0 (17,0-32,0)	9,0±2,51	9,0 (3,0-12,0)	50,2±6,42	50,5 (32,0-62,0)
	Z:0,016; p:0,992		Z:4,909; p:0,086		Z:1,424; p:0,491		Z:2,207; p:0,332	

ANOVA Testi

4.8. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Antropometrik Ölçümleri ve Adipozite İndeks Değerleri

Tüm bireylerin ve farklı cinsiyetteki bireylerin FTO geni genotiplerine göre bazı antropometrik ölçümleri ve adipozite indeks değerleri sırasıyla Çizelge 4.22 ve Çizelge 4.23'te verilmiştir.

Bireylerin genotiplerine göre ortalama BKİ (kg/m^2) değerleri karşılaştırıldığında; AT genotipine sahip olanların BKİ değerleri 26,3±6,05 kg/m^2 iken AA genotipine sahip olanların 24,9±6,00 kg/m^2 ve TT genotipine sahip olanların 24,5±6,43 kg/m^2'dir ($p>0,05$) (Çizelge 4.22). Erkek bireylerde AA genotipi ve AT genotipine sahip olanların BKİ değerleri 26,0±6,07 ve 26,1±6,11 kg/m^2 iken TT genotipinde olanların 24,4±5,48 kg/m^2'dir ($p>0,05$)(Çizelge 4.23). Farklı genotipte olan kadın bireylerin BKİ değerleri ise AT genotipindekilerin 26,6±6,05 kg/m^2, AA genotipindekilerin 24,4±6,02 kg/m^2, TT genotipindekilerin ise 24,6±7,54 kg/m^2 olarak belirlenmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.23).

Vücut yağ yüzdeleri genotiplere göre değerlendirildiğinde; AA genotipine sahip olan bireylerin vücut yağ yüzdeleri (%28,5±9,25) AT (%27,0±10,31) ve TT (%23,7±10,62) genotipine kıyasla yüksektir ($p<0,05$). Fakat karın içi yağlanma yüzdeleri ve iç yağlanma

katsayıları arasında bir fark saptanmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.22). Erkek bireylerden AA genotipine sahip olanların ve kadın bireylerden AT genotipine sahip olanların vücut yağ yüzdeleri diğer genotiplere daha yüksek görünse de bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.23). Hem erkek hem de kadın bireylerde genotiplere göre karın içi yağlanma yüzdeleri ve iç yağlanma katsayıları arasında bir fark yoktur (p>0,05)(Çizelge 4.23). Bireylerden AT genotipine sahip olanların ise ortalama kas kütleleri (50,7±10,85 kg), TT (49,8±9,68 kg) ve AA (45,6±10,41 kg) genotipine göre yüksektir (p<0,05)(Çizelge 4.22). Toplam vücut suyu yüzdeleri genotiplere göre değerlendirildiğinde; en yüksek toplam vücut su yüzdelerinin TT genotipinde olan bireylere ait olduğu belirlenmiştir (p<0,05) (Çizelge 4.22). Her iki cinsiyette genotiplere göre kas kütlesi (kg) ve toplam vücut suyu yüzdeleri arasındaki farklar ise önemli bulunmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.22, Çizelge 4.23).

Bireylerin boyun çevresi (cm) ölçüm değerleri genotiplere göre değerlendirildiğinde; tüm bireylerin genotiplerine göre boyun çevresi (cm) değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Buna göre boyun çevresi ölçüm değeri en yüksek AT genotipine sahip olan bireylerde (36,0±3,78 cm) iken en düşük AA genotipine sahip bireylere aittir (34,1±3,60 cm) (Çizelge 4.22). Hem erkek bireylerin hem de kadın bireylerin farklı genotiplerinde boyun çevreleri arasında bir fark yoktur (p>0,05) (Çizelge 4.23). Tüm bireylerde ve her iki cinsiyettede genotiplere göre bel ve kalça çevresi (cm) ölçüm değerleri arasında bir fark saptanmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.22, Çizelge 4.23).

Genotiplere göre adipozite indeksleri değerlendirildiğinde; BAI ve LAP indeksleri en yüksek AT ve AA genotipindeki bireylerde, en düşük TT genotipindeki bireylerde olduğu görünse de bu farklar istatistiksel olarak önemli değildir (p>0,05) (Çizelge 4.22). Erkek ve kadın bireylerde ise farklı genotipler arasında adipozite indeksleri arasında da bir fark bulunmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.23).

Çizelge 4.22. Tüm bireylerin FTO geni genotiplerine göre bazı antropometrik ölçümleri ve adipozite indeks değerleri

Değişkenler	AA Genotipi (n:38)		AT Genotipi (n:85)		TT Genotipi (n:77)		Toplam (n:200)			
	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	Z/t	p
Vücut ağırlığı (kg)	68,1±16,90	66,5 (37,7-105,6)	74,5±17,54	72,7 (44,6-139,2)	70,2±16,15	69,7 (44,3-113,4)	71,6±17,01	70,7 (37,7-139,2)	4,640	0,098 [b]
BKİ (kg/m^2)	24,9±6,00	24,7 (16,0-40,7)	26,3±6,05	25,7 (16,3-48,1)	24,5±6,43	24,4 (16,4-44,3)	25,4±6,21	25,0 (16,0-48,1)	4,266	0,118 [b]
Vücut yağ yüzdesi (%)	28,5±9,25	29,4 (5,0-44,9)	27,0±10,31	26,2 (6,4-48,7)	23,7±10,62	22,4 (5,0-51,9)	26,1±10,61	25,8 (5,0-58,1)	3,253	**0,041 [a]**
Karın içi yağlanma(%)	38,6±11,03	37,9 (13,0-54,0)	36,2±10,64	36,0 (17,7-59,0)	33,7±10,42	34,6 (12,3-58,5)	35,6±10,68	35,9 (12,3-59,0)	1,747	0,179 [a]
İç yağlanma katsayısı	11,2±5,83	12 (2,3-24,2)	12,5±6,75	11,25 (2,5-40,5)	12,7±7,92	11,5 (3,0-31,0)	12,4±7,10	11,5 (2,3-40,5)	0,335	0,846 [a]
Kas kütlesi (kg)	45,6±10,41	42,7 (27,2-74,7)	50,7±10,85	50,1 (34,0-82,5)	49,8±9,68	50,4 (33,9-73,9)	49,5±10,51	48,4 (27,2-82,5)	7,414	**0,025 [b]**
Toplam vücut suyu (%)	52,2±6,69	51,6 (41,2-73,3)	52,8±7,42	53,1 (35,9-74,2)	55,3±7,45	56,0 (35,9-70,8)	53,6±7,38	53,7 (35,9-74,2)	3,246	**0,041 [a]**
Kemik mineral ağırlığı (kg)	2,4±0,52	2,3 (1,5-3,9)	2,6±0,54	2,7 (1,8-4,2)	2,6±0,49	2,7 (1,8-3,8)	2,6±0,52	2,6 (1,5-4,2)	6,479	0,039 [b]

a. ANOVA testi
b. Kruskal Wallis Testi

Çizelge 4.22 (devam). Tüm bireylerin FTO geni genotiplerine göre bazı antropometrik ölçümleri ve adipozite indeks değerleri

Değişkenler	AA Genotipi (n:38)		AT Genotipi (n.85)		TT Genotipi (n:77)		(Toplam:200)			
	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	Z/t	p
Bel çevresi (cm)	85,9±14,91	86,0 (59,0-112,09)	91,4±14,82	90,0 (61,0-142,0)	87,1±16,94	88,0 (59,0-132,0)	88,7±15,79	89,0 (59,0-142,0)	2,282	0,105 [a]
Kalça çevresi (cm)	100,3±11,1	99,0 (77,5-137,0)	402,8±11,63	101,0 (85,0-136,0)	99,2±11,10	99,0 (75,0-128,0)	101,0±11,40	99,0 (75,0-137,0)	3,190	0,203 [b]
Bel/kalça oranı	0,85±0,09	0,83 (0,69-1,08)	0,88±0,07	0,89 (0,69-1,09)	0,87±0,10	0,87 (0,69-1,29)	0,87±0,09	0,88 (0,69-1,29)	1,689	0,187 [a]
Boyun çevresi (cm)	34,1±3,60	33,2 (28,5-43,5)	36,0±3,78	36,0 (28,5-45,0)	35,2±4,24	35,0 (25,5-43,0)	35,3±3,97	35,0 (25,5-45,0)	6,520	**0,038** [b]
BAI indeksi*	29,4±6,82	28,6 (18,2-49,1)	29,4±7,17	28,4 (16,3-49,3)	27,2±7,19	26,5 (12,2-50,4)	28,6±7,15	27,6 (12,2-50,4)	3,865	0,145 [b]
LAP indeksi*	62,0±41,35	51,8 (12,4-212,4)	67,2±41,99	54,5 (16,5-202,7)	61,7±49,2	45,5 (5,5-226,2)	64,1±44,68	52,5 (5,5-226,2)	2,817	0,245 [b]

a. ANOVA testi
b. Kruskal Wallis Testi
* BAI: Vücut adipozite indeksi, LAP: Lipid birikim ürünleri indeksi

Çizelge 4.23. Farklı cinsiyetteki bireylerin FTO geni genotiplerine göre bazı antropometrik ölçümleri ve adipozite indeks değerleri

Değişkenler	Erkek (n:100)						Z/t	p	Kadın (n:100)						Z/t	p
	AA Genotipi (n:12)		AT Genotipi (n:45)		TT Genotipi (n:43)				AA Genotipi (n:26)		AT Genotipi (n:40)		TT Genotipi (n:34)			
	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)			x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)		
Vücut ağırlığı (kg)	79,1±18,82	79,1 (44,5-105,4)	80,1±18,51	76,1 (52,7-139,2)	74,3±13,07	73,1 (49,9-105,2)	1,644	0,440 [b]	63,0±13,48	63,3 (37,7-105,6)	68,2±14,08	68,0 (44,6-99,3)	65,0±18,27	62,4 (44,3-113,4)	2,659	0,265 [b]
BKİ (kg/m^2)	26,0±6,07	21,9 (16,1-33,6)	26,1±6,11	25,6 (17,6-48,1)	24,4±5,48	24,9 (16,4-35,5)	1,494	0,474[a]	24,4±6,02	24,2 (16,0-40,74)	26,6±6,05	26,0 (16,3-38,3)	24,6±7,54	23,5 (16,4-44,3)	3,744	0,154 [b]
Vücut yağ yüzdesi (%)	23,7±9,94	21,9 (5,0-40,30)	21,6±8,48	21,1 (6,4-48,7)	19,3±8,38	19,7 (5,0-37,0)	1,714	0,186 [a]	30,8±8,18	30,7 (12,9-44,9)	33,1±8,76	32,9 (11,0-47,3)	29,6±10,64	29,8 (12,3-51,9)	1,331	0,269[a]
Karın içi yağlanma (%)	31,1±14,26	32,2 (13,0-53,0)	32,0±9,53	30,8 (18,5-59,0)	32,7±10,25	34,7 (12,3-51,4)	0,064	0,938 [a]	41,6±8,19	42,7 (26,7-54,0)	40,1±10,27	40,9 (17,7-56,6)	35,0±10,68	33,3 (21,3-58,5)	2,565	0,085 [a]
İç yağlanma katsayısı	13,4±9,12	16,0 (2,3-24,5)	14,6±7,51	13,0 (5,5-40,5)	16,1±7,37	17,0 (4,0-31,0)	1,299	0,522 [a]	10,4±4,00	10,5 (4,0-19,5)	10,7±,48	9,7 (2,5-22,5)	8,8±6,75	6,2 (3,0-29,0)	3,406	0,182 [a]
Kas kütlesi (kg)	56,4±10,92	54,0 (40,1-74,7)	58,5±8,10	58,5 (45,8-82,5)	56,1±7,05	56,1 (44,2-73,9)	1,050	0,354 [a]	40,6±5,13	41,1 (27,2-57,3)	41,8±5,31	41,4 (34,0-52,8)	41,8±5,80	40,8 (33,9-55,6)	0,490	0,614 [a]
Toplam vücut suyu (%)	55,4±7,79	55,6 (44,3-73,3)	56,3±6,23	56,2 (39,4-74,2)	58,2±6,09	56,8 (46,8-70,8)	1,406	0,250 [a]	50,6±5,67	50,9 (41,2-63,2)	48,9±6,72	48,7 (35,9-65,4)	51,6±7,46	51,2 (35,9-64,8)	1,508	0,227 [a]
Kemik mineral ağırlığı (kg)	2,99±0,54	2,9 (2,2-3,3)	3,06±0,41	3,0 (2,2-4,2)	2,9±0,36	3,0 (2,0-3,8)	1,005	0,605 [b]	2,1±0,26	2,2 (1,5-3,0)	2,2±0,28	2,2 (1,8-3,0)	2,2±0,31	2,2 (1,8-3,0)	0,237	0,888 [b]

a. ANOVA testi
b. Kruskal Wallis Testi

Çizelge 4.23 (devam). Farklı cinsiyetteki bireylerin FTO geni genotiplerine göre bazı antropometrik ölçümleri ve adipozite indeks değerleri

	Erkek (n:100)								Kadın (n:100)							
	AA Genotipi (n:12)		AT Genotipi (n:45)		TT Genotipi (n:43)		Z/t	p	AA Genotipi (n:26)		AT Genotipi (n:40)		TT Genotipi (n:34)		Z/t	p
	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)			x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)		
Bel çevresi (cm)	95,3±14,88	100,0 (66,0-112,0)	94,0±13,83	92,0 (69,0-142,0)	90,4±15,19	93,0 (59,0-132,0)	0,905	0,408 [a]	81,6±13,06	81,0 (59,0-112,0)	88,5±15,51	88,0 (61,0-122,0)	82,8±18,27	82,0 (59,0-127,0)	1,840	0,164 [a]
Kalça çevresi (cm)	100,6±11,95	98,5 (77,5-121,0)	102,1±11,14	100,0 (86,0-136,0)	98,3±9,33	98,0 (75,0-124,0)	1,169	0,557 [b]	100,2±10,98	99,0 (81,0-137,0)	103,6±12,26	103,5 (85,0-129,0)	100,4±13,05	99,0 (82,0-128,0)	1,892	0,388 [b]
Bel/kalça oranı	0,9±0,08	0,93 (0,8-1,0)	0,9±0,06	0,9 (0,8-10)	0,9±0,09	0,9 (0,7-1,2)	0,672	0,513 [a]	0,8±0,06	0,8 (0,6-0,9)	0,8±0,08	0,8 (0,6-0,9)	0,8±0,08	0,8 (0,6-1,0)	2,302	0,105 [a]
Boyun çevresi (cm)	37,5±3,20	38,2 (33,0-43,5)	38,1±3,11	38,0 (32,0-45,0)	37,2±3,56	37,0 (28,5-43,0)	0,882	0,644 [b]	32,5±2,57	32,2 (28,5-42,0)	33,7±3,00	33,7 (28,5-42,0)	32,6±3,62	32,0 (25,5-42,0)	3,958	0,138 [b]
BAI indeksi*	25,7±5,45	26,4 (18,2-33,4)	26,1±5,35	25,3 (16,3-40,6)	24,7±5,96	26,0 (12,2-36,8)	0,770	0,680 [b]	31,2±6,77	30,1 (21,6-49,4)	33,1±7,20	32,0 (19,6-49,3)	30,5±7,40	29,1 (19,7-50,4)	2,872	0,238 [b]
LAP indeksi*	70,0±39,6	62,3 (12,4-33,4)	71,3±44,2	54,5 (16,5-189,5)	64,5±49,05	53,2 (5,54-222,3)	1,568	0,457 [b]	58,3±42,36	43,4 (18,7-212,4)	62,5±39,36	52,7 (21,0-202,7)	58,2±50,07	41,5 (13,8-226,2)	1,937	0,380 [b]

a. ANOVA testi
b. Kruskal Wallis Testi
* BAI: Vücut adipozite indeksi, LAP: Lipid birikim ürünleri indeksi

4.9. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre BKİ, Bel-Kalça ve Boyun Çevreleri Dağılımları

Bireylerin FTO geni genotiplerine göre BKİ dağılımları Çizelge 4.24'te gösterilmiştir. Buna göre; AA genotipinde olan bireylerin %28,9'u obez, %26,3'ü zayıf, %23,7'si normal ağırlıkta ve %21,1'i hafif şişman/kiloludur. Bireylerden AT genotipinde olanların %28,2'si hafif şişman/kilolu iken %27,1'i obez, %27,1'i normal ağırlıkta ve %17,6'sı zayıftır. Bireylerden TT genotipinde olanların %32,4'ü zayıf iken %23,4'ü normal ağırlıkta, %23,4'ü hafif şişman/kilolu ve %20,8'i obezdir (Çizelge 4.24).

Erkek bireylerde AA genotipine sahip olanların ise %41,6'sı obez, %25,0'i zayıf ve %16,7'si normal ağırlıkta ve %16,7'si hafif şişman/kiloludur. Genotipi AT olan erkek bireylerin ise %31,1'i normal ağırlıkta, %28,9'u hafif şişman/kilolu, %22,2'si obez, %17,8'i zayıftır. Erkeklerden TT genotipinde olanların ise %32,5'i zayıf, %23,3'ü hafif şişman/kilolu, %23,3'ü obez ve %20,9'u normal ağırlıktadır (Çizelge 4.24).

Kadın bireylerde AA genotipindekilerin %26,9'u zayıf, %26,9'u normal ağırlıkta, %23,1'i hafif şişman/kilolu ve %23,1'i obezdir. Kadın bireylerin AT genotipinde olanlarının %32,5'i obez, %27,5'ü hafif şişman/kilolu, 522,5'u normal ağırlıkta ve %17,5'i zayıftır. Genotipi TT olan kadınların ise %32,4'ü zayıf olup %26,5'i normal ağırlıkta, %23,5'i hafif şişman/kilolı ve %17,6'sı obezdir (Çizelge 4.24).

Tüm bireylerde ve her iki cinsiyette FTO geni genotiplerine göre BKİ sınıflaması arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.24).

Çizelge 4.24. Bireylerin FTO geni genotiplerine göre BKİ'lerinin dağılımları

BKİ Sınıflaması	Erkek (n:100)								Kadın (n:100)								Toplam (n:200)					
	AA Genotipi (n:12)		AT Genotipi (n:45)		TT Genotipi (n:43)		Toplam		AA Genotipi (n:26)		AT Genotipi (n:40)		TT Genotipi (n:34)		Toplam		AA Genotipi (n:38)		AT Genotipi (n:85)		TT Genotipi (n:77)	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
Zayıf (<18.50 kg/m^2)	3	25,0	8	17,8	14	32,5	25	25,0	7	26,9	7	17,5	11	32,4	25	25,0	10	26,3	15	17,6	25	32,4
Normal (18.50-24.99 kg/m^2)	2	16,7	14	31,1	9	20,9	25	25,0	7	26,9	9	22,5	9	26,5	25	25,0	9	23,7	23	27,1	18	23,4
Hafif Şişman/Kilolu (25.00-29.99 kg/m^2)	2	16,7	13	28,9	10	23,3	25	25,0	6	23,1	11	27,5	8	23,5	25	25,0	8	21,1	24	28,2	18	23,4
Obez (30 kg/m^2 ve üzeri)	5	41,6	10	22,2	10	23,3	25	25,0	6	23,1	13	32,5	6	17,6	25	25,0	11	28,9	23	27,1	16	20,8
	χ^2:5,394; p:0,494								χ^2:3,683; p:0,719								χ^2:5,437; p:0,489					

Ki-kare testi

Bireylerin FTO geni genotiplerine göre bel-kalça ve boyun çevrelerinin dağılımları Çizelge 4.25'te gösterilmiştir.

Bireylerin bel çevrelerininin metabolik komplikasyon riski açısından değerlendirildiğinde; AA genotipinde olanların %52,6'sının, AT genotipinde olanların %55,3'ünün ve TT genotipinde olanların %45,5'inin bel çevrelerine göre metabolik komplikasyonlar açısından artmış ve yüksek riske sahip olduğu saptanmıştır. Erkeklerde ise metabolik komplikasyonlar açısından artmış risk ve yüksek riske sahip olanların sıklığı; AA, AT ve TT genotipinde olanlar için sırasıyla %58,3; %42,2 ve %39,5'dir. Kadınlarda ise genotipi AA, AT ve TT olanların %50,0; %70,0 ve %52,9'u bel çevresi açısından yüksek ve artmış risk durumundadır. Fakat tüm bireylerde ve her iki cinsiyet için de farklı genotipler arasında bel çevresi risk sınıflaması açısından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.25).

Bireylerin bel/kalça oranları genotiplere göre değerlendirildiğinde; AA genotipinde olanların %38,8'i, AT genotipinde olanların %60,0'ı ve TT genotipinde olanların %46,8'inin android şişmanlık ve sağlık açısından riske sahip oldukları belirlenmiştir. Bireylerin genotiplerine göre bel-kalça oranı risk sınıflaması arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$). Genotipi AA ve AT olan erkek bireylerde bel-kalça oranı sınıflamasına göre riskin (%75,0 ve %73,0) genotipi TT olan bireylere (%62,8) kıyasla daha yüksek olduğu görünse de bu fark istatistiksel olarak önemli değildir ($p>0,05$). Kadın bireylerde ise AT genotipine sahip olanların %45,0'i, TT genotipinde olanların %26,5'i ve AA genotipinde olanların %19,2'si bel-kalça oranları açısından riskli durumda olup kadınlarda genotipe göre bel-kalça oranı risk sınıflaması arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$)(Çizelge 4.25).

Bireylerin boyun çevreleri genotiplere göre değerlendirildiğinde; AT genotipinde olanların %48,2'sinin, TT ve AA genotipinde olanların ise %37,7 ve %31,6'sının boyun çevrelerinin obezite için riskli olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$). Hem kadınlarda hem de erkeklerde AT genotipine sahip olanların boyun çevresi açısından obezite riskinin diğer genotiplere göre daha yüksek olduğu görünse de genotiplere göre boyun çevresi risk sınıflaması arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.25).

Çizelge 4.25. Bireylerin FTO geni genotiplerine göre bel çevresi, bel/kalça oranı ve boyun çevresi ölçümlerinin dağılımı

Değişkenler	Erkek (n:100)								Kadın (n:100)								Toplam (n:200)							
	AA Genotipi (n:12)		AT Genotipi (n:45)		TT Genotipi (n:43)		Toplam		AA Genotipi (n:26)		AT Genotipi (n:40)		TT Genotipi (n:34)		Toplam		AA Genotipi (n:38)		AT Genotipi (n:85)		TT Genotipi (n:77)		Toplam	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
Bel Çevresi																								
Risk yok	5	41,7	26	57,8	26	60,5	57	57,0	13	50,0	12	30,0	16	47,1	41	41,0	18	47,4	38	44,7	42	54,5	98	49,0
Risk ve	7	58,3	19	42,2	17	39,5	43	43,0	13	50,0	28	70,0	18	52,9	59	59,0	20	52,6	47	55,3	35	45,5	102	51,0
Yüksek risk																								
	χ^2:1,373; p:0,503								χ^2:3,387; p:0,184								χ2:1,615; p:0,446							
Bel Kalça Oranı																								
Risk yok	3	25,0	12	26,7	16	37,2	31	31,0	21	80,8	22	55,0	25	73,5	68	68,0	24	63,2	34	40,0	41	53,2	99	49,5
Risk var	9	75,0	33	73,3	27	62,8	69	69,0	5	19,2	18	45,0	9	26,5	32	32,0	14	36,8	51	60,0	36	46,8	101	50,5
	χ^2:1,372; p:0,504								χ^2:5,663; p:0,063								**χ2:6,337; p:0,042**							
Boyun Çevresi																								
Risk yok	5	41,7	18	40,0	23	53,5	46	46,0	21	80,8	26	65,0	25	73,5	72	72,0	26	68,4	44	51,8	48	62,3	118	59,0
Risk var	7	58,3	27	60,0	20	46,5	54	54,0	5	19,2	14	35,0	9	26,5	28	28,0	12	31,6	41	48,2	29	37,7	82	41,0
	χ^2:1,714; p:0,425								χ^2:2,003; p:0,367								χ2:3,588; p:0,166							

Ki-kare testi, p<0,05

4.10. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Biyokimyasal Bulguları

Tüm bireylerin, erkek ve kadın bireylerin FTO geni genotiplerine göre biyokimyasal bulguları sırasıyla Çizelge 4.26, Çizelge 4.27 ve Çizelge 4.28'de verilmiştir.

Genotipi AA, AT ve TT olan bireylerin ortalama açlık kan glukoz değerleri (mg/dL) sırasıyla 93,0±15,48; 92,6±12,44 ve 93,8±18,63'tür ($p>0,05$) (Çizelge 4.26). Erkek bireylerden AA, AT ve TT genotipi olanların ortalama açlık kan glukozları 95,5±24,92; 93,9±11,25 ve 97,6±21,69 mg/dL'dir ($p>0,05$) (Çizelge 4.27). Kadınların ise AA, AT ve TT genotipinde olanlarının açlık kan glukozları 91,8±879; 91,2±13,65; 89,1±12,63 mg/dL olarak belirlenmiştir ($p>0,05$)(Çizelge 4.28).

Açlık insülini seviyeleri (uIU/mL) değerlendirildiğinde ise açlık insülin seviyesi AT genotipine sahip bireylerde AA ve TT genotipine kıyasla daha yüksek görünse de istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmemiştir ($p>0,05$)(Çizelge 4.26). Hem kadın hem erkek bireylerin AA, AT ve TT genotipleri arasında açlık insülin seviyeleri (uIU/mL) farklı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.27 ve Çizelge 4.28).

Tüm bireylerin HOMA-IR değerleri genotiplere göre değerlendirildiğinde; farklı genotiplere sahip bireylerin HOMA-IR değerleri (AA genotipi için: 1,6±1,15; AT genotipi için: 1,7±1,31, TT genotipi için: 1,7±1,31) birbirinden farklı bulunmamıştır ($p>0,05$)(Çizelge 4.26). Erkek bireylerde AT genotipinde olanların HOMA-IR değeri ortalaması (1,9±1,56) diğer genotiplere kıyasla (AA genotipi:1,6±1,19 ve TT genotipi:1,6±0,69) daha yüksek görünse de bu fark önemli değildir ($p>0,05$)(Çizelge 4.27). Kadın bireylerin farklı genotiplerinin ortalama HOMA-IR değerleri de birbirinden farklı değildir ($p>0,05$)(Çizelge 4.28).

Bireylerden AA ve AT genotipinde olanların ortalama total kolesterol (199,3±55,36 ve 199,0±41,76 mg/dL) ve LDL kolesterol düzeyleri (115,5±47,63 ve 115,5±33,90 mg/dL) TT genotipinde olan bireylere kıyasla (197,0±40,91 ve 112,8±31,56 mg/dL) daha yüksek görünmektedir. Ancak bu fark istatistiksel olarak önemli değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.26). Erkek bireylerin ise AA genotipinde olanlarının ortalama total kolesterol düzeyleri 207,6±68,01 mg/dL iken AT ve TT genotipinde olanların sırasıyla 192,2±43,92 ve 193,8±45,26 mg/dL'dir ($p>0,05$). Ortalama LDL kolesterol düzeyleri değerlendirildiğinde

ise AA genotipinde olanların 122,0±57,25 mg/dL olduğu AT ve TT genotipindekilerin ise ortalama düzeylerinin 109,5±33,36 ve 111,0±33,28 mg/dL olduğu belirlenmiştir (p>0,05) (Çizelge 4.27). Kadınların AT genotipinde olanların ortalama total kolesterol (206,7±38,29 mg/dL) ve LDL kolesterol düzeyleri (122,3±33,64 mg/dL) AA (195,5±49,51 ve 112,5±43,43 mg/dL) ve TT (193,8±45,26 ve 111,0±33,28 mg/dL) genotipinde olan bireylere kıyasla istatistiksel olarak önemli olmasa da daha yüksek görünmektedir (p>0,05) (Çizelge 4.28).

Trigliserit düzeyleri (mg/dL) genotiplere göre değerlendirildiğinde; tüm bireylerde AT genotipinde olanların seviyeleri 144,8±85,68 mg/dL iken TT genotipinde olanların 137,3±89,62 mg/dL, AA genotipinde olanların 131,5±60,31 mg/dL'dir (p>0,05) (Çizelge 4.26). Her iki cinsiyettede AT genotipinde olanların ortalama trigliserit seviyeleri diğer genotiplere sahip bireylere kıyasla daha yüksek görünse de bu fark isttistiksel olarak önemli değildir (p>0,05)(Çizelge 4.27, Çizelge 4.28).

Bireylerin genotiplere göre inflamasyon göstergelerinden olan CRP düzeyleri değerlendirildiğinde; tüm bireylerin, erkek ve kadın bireylerin AA, AT ve TT genotiplerinin CRP düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır (p>0,05)(Çizelge 4.26, Çizelge 4.27 ve Çizelge 4.28).

Tüm bireylerin, erkek ve kadın bireylerin genotiplerine göre besin alımı ve iştah ile ilişkili parametrelerinden olan serum leptin (ng/mL) ve ghrelin (pg/mL) düzeyleri de Çizelge 4.26, Çielge 4.27 ve Çizelge 4.28'te değerlendirilmiştir. Buna göre; AA ve AT genotipinde olan bireylerin serum leptin düzeyleri istatistiksel olarak önemli olmasa da TT genotipine sahip bireylere kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p>0,05)(Çizelge 4.27). Farklı cinsiyetteki bireylerin genotiplerine göre serum leptin düzeyleri değerlendirildiğinde ise; erkek bireylerden AA ve AT genotipine sahip olanların serum leptin düzeylerinin (2,1±2,87 ve 2,2±4,30 ng/mL) TT genotipine sahip olanlara kıyasla (0,9±1,13 ng/mL) daha yüksek olduğu ancak bunun da istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır (p>0,05) (Çizelge 4.27). Kadınlarda ise TT genotipine sahip olanların serum leptin düzeyleri7,3±8,13 ng/mL iken AT genotipine sahip olanlarda 6,7±6,81 ng/mL ve AA genotipine sahip olanlarda 5,6±6,05 ng/mL olarak belirlenmiştir (p>0,05) (Çizelge 4.28). Serum ghrelin düzeyleri (pg/mL) değerlendirildiğinde ise, AA, AT ve TT genotipinde olan bireylerin ortalama serum ghrelin düzeyleri sırasıyla; 146,7±124,4; 114,9±107,58 ve 104,5±97,58 pg/mL olarak

bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 4.26). Erkek bireylerde ise AA genotipine sahip olanların serum ghrelin düzeyi (164,8±157,68 pg/mL), AT ve TT genotipine sahip olanlara göre (69,1±56,19 ve 71,8±71,27 pg/mL) daha yüksektir ($p<0,05$) (Çizelge 4.27). Kadın bireylerin AT genotipinde olanlarının serum ghrelin düzeyi sırasıyla TT ve AA genotipinde olanlara kıyasla daha yüksek görünse de bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$)(Çizelge 4.28).

Çizelge 4.26. Tüm bireylerin FTO geni genotiplerine göre biyokimyasal bulguları

Biyokimyasal Bulgular	AA Genotipi (n:12)		AT Genotipi (n:45)		TT Genotipi (n:43)		Toplam (n:200)		Z/t	p
	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)		
Açlık kan glukozu (mg/dL)	93,0±15,48	91,5 (74,0-165,0)	92,6±12,44	92,0 (72,0-155,0)	93,8±18,63	91,0 (70,0-217,0)	93,2±15,58	92,0 (70,0-217,0)	0,085	0,958 [b]
Total kolesterol (mg/dL)	199,3±55,36	184,5 (132,0-331,0)	199,0±41,76	195,0 (113,0-308,0)	197,0±40,91	196,0 (120,0-332,0)	198,3±44,11	194,5 (113,0-332,0)	0,360	0,835 [b]
HDL kolesterol (mg/dL)	57,3±10,86	58,5 (31,0-78,0)	55,5±9,59	55,0 (36,0-76,0)	57,8±9,31	58,0 (40,0-77,0)	56,7±9,74	57,0 (31,0-78,0)	1,173	0,312[a]
LDL kolesterol (mg/dL)	115,5±47,63	100,0 (53,0-232,0)	115,5±33,90	115,0 (49,0-218,0)	112,8±31,56	111,0 (48,0-201,0)	114,5±35,90	111,5 (48,0-232,0)	0,890	0,641 [b]
Trigliserit (mg/dL)	131,5±60,31	117,5 (47,0-292,0)	144,8±85,68	127,0 (44,0-550,0)	137,3±89,62	117,0 (43,0-492,0)	139,4±82,88	119,5 (43,0-550,0)	1,351	0,509 [b]
Açlık insülini (uIU/mL)	7,0±4,93	5,6 (1,4-23,7)	7,6±5,03	6,5 (1,3-27,1)	6,9±3,21	6,8 (2,1-19,8)	7,2±4,38	6,47 (1,3-27,1)	0,849	0,654 [b]
HOMA-IR	1,6±1,15	1,2 (0,3-5,39)	1,7±1,31	1,4 (0,2-7,5)	1,6±0,80	1,5 (0,4-4,5)	1,6±1,10	1,4 (0,2-7,5)	0,654	0,721 [b]
CRP (mg/dL)	2,6±3,37	1,8 (1,2-22,4)	4,4±7,71	2,1 (1,1-52,75)	2,9±3,09	1,9 (1,2-15,5)	3,5±5,62	1,92 (1,1-52,7)	2,058	0,357 [b]
Serum leptin (ng/mL)	4,4±5,42	2,8 (0,03-21,6)	4,4±6,05	1,4 (0,06-29,8)	3,4±6,0	0,9 (0,04-29,8)	4,0±5,92	1,3 (0,03-29,86)	5,050	0,080 [b]
Serum ghrelin (pg/mL)	146,7±124,4	115,7 (13,6-560,9)	114,9±107,58	87,9 (1,65-474,7)	104,5±97,58	69,0 (6,0-486,7)	116,4±107,31	82,6 (1,65-560,6)	3,709	0,157 [b]

a. ANOVA testi
b. Kruskal Wallis Testi

Çizelge 4.27. Erkek bireylerin FTO geni genotiplerine göre biyokimyasal bulguları

Biyokimyasal Bulgular	Erkek (n:100)								Z/t	p
	AA Genotipi (n:12)		AT Genotipi (n:45)		TT Genotipi (n:43)		Toplam			
	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)	x̄±SS	Ortanca (Alt-Üst)		
Açlık kan glukozu (mg/dL)	95,5±24,92	87,0 (74,0-165,0)	93,9±11,25	93,0 (73,0-127,0)	97,6±21,69	95,0 (72,0-217,0)	95,7±18,11	93,5 (72,0-217,0)	1,610	0,447 [b]
Total kolesterol (mg/dL)	207,6±68,01	195,0 (133,0-331,0)	192,2±43,92	186,0 (113,0-308,0)	193,8±45,26	191,0 (122,0-332,0)	194,8±47,58	189,0 (113,0-332,0)	0,269	0,874 [b]
HDL kolesterol (mg/dL)	51,9±11,71	52,5 (31,0-69,0)	50,6±8,42	50,0 (36,0-69,0)	52,6±6,36	52,0 (40,0-68,0)	51,6±8,05	51,0 (31,0-69,0)	0,669	0,514 [a]
LDL kolesterol (mg/dL)	122,0±57,25	102,0 (57,0-232,0)	109,5±33,36	104,0 (49,0-201,0)	111,0±33,28	111,0 (48,0-173,0)	111,7±36,66	107,0 (48,0-232,0)	0,108	0,947 [b]
Trigliserit (mg/dL)	168,0±60,82	183,0 (88,0-292,0)	170,2±101,18	139,0 (61,0-550,0)	160,2±102,79	123,0 (43,0-492,0)	165,6±97,30	135,0 (43,0-550,0)	1,286	0,526 [b]
Açlık insülini (uIU/mL)	7,1±5,72	5,5 (2,2-22,6)	8,0±5,96	6,8 (2,2-27,1)	6,7±2,79	6,6 (2,1-15,0)	7,3±4,80	6,6 (2,1-27,1)	0,768	0,681 [b]
HOMA-IR	1,6±1,19	1,2 (0,4-4,5)	1,9±1,56	1,5 (0,4-7,5)	1,6±0,69	1,6 (0,5-3,4)	1,7±1,20	1,5 (0,4-7,5)	0,516	0,773 [b]
CRP (mg/dL)	1,9±0,50	1,8 (1,3-2,9)	4,0±8,69	2,1 (1,1-52,7)	2,6±2,46	1,9 (1,2-15,5)	3,2±6,07	2,06 (1,1-52,7)	1,388	0,500 [b]
Serum leptin (ng/mL)	2,1±2,87	0,5 (0,03-7,3)	2,2±4,30	0,6 (0,06-19,05)	0,9±1,13	0,5 (0,04-5,7)	1,6±3,05	0,6 (0,03-19,05)	1,614	0,446 [b]
Serum ghrelin (pg/mL)	164,8±157,68	123,0 (25,9-560,6)	69,1±56,19	48,0 (6,6-192,32)	71,8±71,27	46,6 (6,0-289,9)	153,9±116,35	50,2 (6,0-560,6)	6,116	**0,047 [b]**

a. ANOVA testi
b. Kruskal Wallis Testi

Çizelge 4.28. Kadın bireylerin FTO geni genotiplerine göre biyokimyasal bulguları

Biyokimyasal Bulgular	Kadın (n:100)								Z/t	p
	AA Genotipi (n:26)		AT Genotipi (n:40)		TT Genotipi (n:34)		Toplam			
	$\bar{x}$±SS	Ortanca (Alt-Üst)	$\bar{x}$±SS	Ortanca (Alt-Üst)	$\bar{x}$±SS	Ortanca (Alt-Üst)	$\bar{x}$±SS	Ortanca (Alt-Üst)		
Açlık kan glukozu (mg/dL)	91,8±879	92,0 (77,0-111,0)	91,2±13,65	88,5 (72,0-155,0)	89,1±12,63	88,0 (70,0-122,0)	90,6±12,14	88,5 (70,0-155,0)	2,308	0,315 [b]
Total kolesterol (mg/dL)	195,5±49,51	181,5 (132,0-294,0)	206,7±38,29	202,0 (130,0-308,0)	201,2±34,89	197,5 (120,0-289,0)	201,8±40,28	198,0 (120,0-308,0)	2,286	0,319 [b]
HDL kolesterol (mg/dL)	59,9±9,64	61,5 (42,0-78,0)	61,1±7,68	61,0 (44,0-76,0)	64,3±8,31	64,5 (45,0-77,0)	61,9±8,55	63,0 (42,0-78,0)	2,362	0,100 [a]
LDL kolesterol (mg/dL)	112,5±43,43	100,0 (53,0-201,0)	122,3±33,64	120,0 (50,0-218,0)	115,0±29,57	111,0 (51,0-201,0)	117,3±35,09	114,0 (50,0-218,0)	2,963	0,227 [b]
Trigliserit (mg/dL)	114,6±53,13	98,5 (47,0-242,0)	116,2±51,76	106,5 (44,0-271,0)	108,4±59,23	104,5 (43,0-286,0)	113,1±54,31	104,0 (43,0-286,0)	0,860	0,650 [b]
Açlık insülini (uIU/mL)	7,0±4,65	5,6 (1,4-23,7)	7,0±3,76	6,0 (1,3-16,9)	7,1±3,71	7,0 (2,1-19,8)	7,0±3,95	6,2 (1,3-23,7)	0,279	0,870 [b]
HOMA-IR	1,6±1,15	1,2 (0,3-5,3)	1,6±0,96	1,3 (0,2-4,06)	1,6±0,93	1,4 (0,4-4,5)	1,6±0,99	1,6 (0,2-5,3)	0,122	0,941 [b]
CRP (mg/dL)	2,8±4,06	1,9 (1,2-22,4)	4,8±6,53	1,8 (1,1-32,0)	3,3±3,74	1,8 (1,2-14,1)	3,8±5,14	1,88 (1,1-32,0)	0,710	0,701 [b]
Serum leptin (ng/mL)	5,6±6,05	3,0 (0,6-21,6)	6,7±6,81	4,9 (0,1-29,8)	7,3±8,13	3,4 (0,32-29,8)	6,6±7,05	3,6 (0,15-29,86)	0,086	0,958 [b]
Serum ghrelin (pg/mL)	137,6±107,74	115,7 (13,6-434,7)	163,6±127,01	109,4 (1,6-474,7)	154,2±111,68	139,8 (11,9-486,7)	81,5±84,93	121,3 (1,65-468,71)	0,430	0,807 [b]

a. ANOVA testi
b. Kruskal Wallis Testi

4.11. Bireylerin Serum Leptin ve Ghrelin Düzeyleri ile Yeme Davranışı Puanları Arasındaki İlişki

Farklı cinsiyetteki ve genotipteki bireylerde serum leptin (ng/mL) ve ghrelin (pg/mL) seviyeleri ile yeme davranışı puanları arasındaki ilişki Çizelge 4.29'da değerlendirilmiştir.

Tüm bireylerde serum leptin düzeyi ile duygusal oldukları anlarda yemek yeme puanları arasında negatif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır (r:-0,398; $p<0,05$). Serum leptin düzeyi ile üç faktörlü beslenme anketi puanları arasında da negatif yönlü bir ilişki olduğu ve bu ilişkinin istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir (r:-0,220, $p<0,05$). Serum leptin düzeyi ile bilinçli olarak yemek yemelerini kısıtlama ve kontrolsüz olarak yemek yeme puanları arasında ise istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$)(Çizelge 4.29).

Erkek bireylerde AA, AT ve TT genotipinde olanların serum leptin düzeyi ile bilinçli olarak yemek yemelerini kısıtlama, kontrolsüz olarak yemek yeme, duygusal oldukları anlarda yemek yeme puanları arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Fakat genotipi AA olanların serum leptin seviyeleri ile üç faktörlü beslenme anketi toplam puanları arasındaki ilişkinin negatif yönlü olduğu belirlenirken (r:-0,713; $p<0,05$), genotipi AT ve TT olanlarda böyle bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.29).

Kadın bireylerde AA, AT ve TT genotipinde olanların serum leptin düzeyi ile bilinçli olarak yemek yemelerini kısıtlama, kontrolsüz olarak yemek yeme, duygusal oldukları anlarda yemek yeme ve üç faktörlü beslenme anketi toplam puanları arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.29).

Tüm bireylerde serum ghrelin düzeyi ile üç faktörlü beslenme anketi bileşenlerinin puanları arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Farklı genotipte olan erkek bireylerde serum leptin düzeyi ile üç faktörlü beslenme anketi bileşenlerinin puanları arasında da önemli bir ilişki yoktur ($p>0,05$). Kadın bireylerde ise AT genotipinde olanların serum leptin düzeyi ile üç faktörlü beslenme anketi toplam puanı arasındaki ilişki negatif yönlü (r-0,365, $p<0,05$); TT genotipinde olanlarda ise pozitif yönlüdür (r:0,460; $p<0,05$). Genotipi AA olan kadın bireylerde ise istatistiksel olarak önemli bir ilişki saptanmamıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.29).

Çizelge 4.29. Farklı cinsiyetteki ve genotipteki bireylerde serum leptin (ng/mL) ve ghrelin (pg/mL) düzeyleri ile yeme davranışı puanları arasındaki ilişki

Değişkenler	Bilinçli olarak yemek yemelerini kısıtlama puanı		Kontrolsüz olarak yemek yeme puanı		Duygusal oldukları anlarda yemek yeme puanı		Yeme davranışı toplam puanı	
	r	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**
Serum Leptin Düzeyi								
Erkek	-0,253	0,019	-0,045	0,678	-0,306	0,004	-0,196	0,071
AA	-0,687	0,028	-0,573	0,083	-0,521	0,123	-0,713	**0,021**
AT	0,021	0,904	0,205	0,238	-0,393	0,020	0,105	0,550
TT	-0,387	0,012	-0,049	0,759	-0,149	0,351	-0,214	0,179
Kadın	-0,041	0,716	-0,123	0,282	-0,197	0,079	-0,160	0,158
AA	-0,164	0,489	-0,022	0,929	-0,041	0,863	-0,152	0,534
AT	0,047	0,795	-0,027	0,882	-0,279	0,115	-0,157	0,384
TT	-0,018	0,930	-0,300	0,128	-0,270	0,174	-0,275	0,165
Toplam	-0,210	**0,007**	-0,022	0,782	-0,398	**0,000**	-0,220	**0,005**
Serum Ghrelin Düzeyi								
Erkek	0,135	0,216	0,138	0,206	0,019	0,861	0,140	0,198
AA	0,252	0,483	0,378	0,281	0,247	0,492	0,354	0,316
AT	0,005	0,978	-0,082	0,639	0,019	0,912	-0,067	0,703
TT	0,267	0,092	0,184	0,248	-0,028	0,864	0,204	0,201
Kadın	0,243	0,030	0,082	0,473	0,035	0,758	0,130	0,255
AA	0,401	0,080	0,297	0,217	0,423	0,063	0,402	0,088
AT	-0,037	0,840	-0,282	0,112	-0,232	0,193	-0,365	**0,037**
TT	0,364	0,062	0,283	0,153	0,251	0,206	0,460	**0,016**
Toplam	0,123	0,115	0,125	0,109	-0,140	0,073	0,068	0,382

Spearman korelasyon testi, $p<0,05$

4.12. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Fiziksel Aktivite Düzeyleri İle Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişki

Çizelge 4.30'da farklı cinsiyetteki bireylerin FTO genotiplerine göre fiziksel aktivite düzeyleri (MET skorları) ile antropometrik ölçümleri ve adipozite indeks değerleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Genotipi AA olan erkeklerde boyun çevresi ile fiziksel aktivite düzeyi (MET skorları) arasındaki ilişki pozitif yönlüdür (r:0,605; $p<0,05$). Erkeklerden AT genotipi olan bireylerde ise fiziksel aktivite düzeyi (MET skorları) ile bel-kalça oranı (r:-0,311; $p<0,05$) ve LAP indeksi (r:-0,309; $p<0,05$) arasındaki ilişkinin negatif yönlü olduğu saptanmıştır. Erkeklerden TT genotipi olanlarda ise fiziksel aktivite düzeyi (MET skorları) ile antropometrik ölçümler ve adipozite indeks değerleri arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır (Çizelge 4.30).

Kadın bireylerde TT genotipi olanlarda fiziksel aktivite düzeyi (MET skorları) ile karın içi yağlanma yüzdesi (r:-0,493, $p<0,05$) ve iç yağlanma katsayısı (r:-0,560; $p<0,05$) arasındaki ilişkinin negatif yönlü olduğu belirlenmiştir. Genotipi AT ve TT olan kadın bireylerde ise fiziksel aktivite düzeyi (MET skorları) ile antropometrik ölçümler ve adipozite indeks değerleri arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır (Çizelge 4.30).

Çizelge 4.30. Farklı cinsiyetteki bireylerin FTO genotiplerine göre fiziksel aktivite düzeyleri (MET skorları) ile antropometrik ölçümleri ve adipozite indeks değerleri arasındaki ilişki

Değişkenler	Erkek (n:100)								Kadın (n:100)							
	AA Genotipi (n:12)		AT Genotipi (n:45)		TT Genotipi (n:43)		Toplam		AA Genotipi (n:26)		AT Genotipi (n:40)		TT Genotipi (n:34)		Toplam	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	P	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	0,165	0,609	-0,066	0,665	0,016	0,916	0,021	0,833	0,038	0,855	-0,137	0,401	-0,218	0,216	-0,140	0,165
BKİ (kg/m^2)	0,343	0,275	-0,119	0,435	-0,019	0,905	-0,014	0,889	-0,026	0,899	-0,125	0,443	-0,237	0,178	-0,173	0,085
Vücut yağ yüzdesi (%)	0,070	0,829	-0,274	0,068	-0,186	0,233	-0,183	0,068	-0,099	0,629	-0,176	0,277	-0,254	0,147	-0,197	0,050
Karın içi yağlanma (%)	0,314	0,544	-0,111	0,607	-0,010	0,958	-0,007	0,959	0,002	0,995	-0,351	0,078	-0,493	**0,014**	-0,324	**0,008**
İç yağlanma katsayısı	0,203	0,700	-0,024	0,913	0,134	0,505	0,161	0,232	0,057	0,839	-0,317	0,115	-0,560	**0,004**	-0,328	**0,008**
Kas kütlesi (kg)	0,326	0,301	0,125	0,412	0,216	0,163	0,186	0,064	0,218	0,284	0,022	0,894	-0,142	0,423	-0,018	0,857
Toplam vücut suyu (%)	0,028	0,931	0,277	0,066	0,202	0,195	0,200	**0,047**	0,119	0,562	0,144	0,375	0,276	0,115	0,195	0,052
Bel çevresi (cm)	0,309	0,329	-0,049	0,752	-0,035	0,826	0,025	0,803	0,040	0,845	-0,122	0,455	-0,302	0,083	-0,162	0,108
Kalça çevresi (cm)	0,496	0,101	-0,009	0,953	-0,083	0,597	0,042	0,675	-0,101	0,624	-0,167	0,302	-0,185	0,296	-0,180	0,073
Bel/kalça oranı	0,081	0,803	-0,311	**0,038**	0,005	0,975	-0,097	0,337	0,194	0,343	-0,020	0,904	-0,314	0,071	-0,096	0,341
Boyun çevresi (cm)	0,605	**0,037**	-0,132	0,388	-0,023	0,882	0,009	0,929	0,070	0,736	-0,061	0,709	-0,240	0,172	-0,153	0,128
BAI indeksi*	0,438	0,155	-0,094	0,538	-0,083	0,597	0,005	0,962	-0,168	0,412	-0,140	0,390	-0,174	0,325	-0,200	**0,047**
LAP indeksi*	0,172	0,594	-0,309	**0,039**	-0,090	0,564	-0,168	0,095	0,033	0,873	-0,206	0,202	-0,240	0,172	-0,167	0,097

Spearman korelasyon testi, p<0,05

*BAI: Vücut adipozite indeksi, LAP: Lipid birikim ürünleri indeksi

4.13. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Diyetle Enerji ve Makrobesin Ögeleri İle Antropometrik Ölçüm ve Adipozite İndeks Değerleri Arasındaki İlişki

Farklı genotipteki erkek bireylerin diyetle enerji ve makrobesin ögeleri ile antropometrik ölçüm ve adipozite indeks değerleri arasındaki ilişki Çizelge 4.31'de değerlendirilmiştir.

Genotipi AA olan erkeklerin diyetle günlük enerji alımları (kkal) ile antropometrik ölçüm ve adipozite indeks değerleri arasında bir ilişki bulunmamışken ($p>0,05$), diyetle karbohidrat alım miktarı (g) ile iç yağlanma katsayısı (r:-0,899, $p<0,05$) ve diyetle karbohidrat alım yüzdesi ile vücut yağ yüzdesi arasında negatif yönlü bir ilişki olduğu (r:-0,690; $p<0,05$) belirlenmiştir. Genotipi AA olan erkeklerin diyetle protein alım yüzdesi ile BAI indeksi arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır (r:0,582; $p<0,05$) (Çizelge 4.31).

Genotipi AT olan erkeklerin diyetle günlük enerji alımları (kkal) ile LAP indeks değerleri arasında negatif yönlü bir ilişki olduğu saptanıştır (r: -0,326; $p<0,05$). Karbonhidrat alım yüzdesi ile BKİ (r: 0,320; $p<0,05$), bel çevresi (r:0,361, $p<0,05$), kalça çevresi (r: 0,326, $p<0,05$), ve BAI indeks değeri (r:0,352, $p<0,05$) arasında da pozitif yönlü bir ilişkinin olduğu belirlenmiştir. Diyetle günlük protein alım miktarı ile vücut ağırlığı, BKİ, vücut yağ yüzdesi, bel çevresi, kalça çevresi, BAI ve LAP indeks değeri arasındaki ilişki de negatif yönlüdür ($p>0,05$). Diyetle enerjinin proteinden gelen yüzdesi ile vücut ağırlığı (r: -0,309;p:0,039), BKİ (r: -0,296; $p<0,05$), bel (r:-0,297, $p<0,05$) ve kalça çevresi (r:-0,295; $p<0,05$) arasında da negatif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır. Diyetle yağ alım miktarı (g) ile BKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı, BAI ve LAP indeks değeri arasındaki ilişki de genotipi AT olan erkek bireylerde negatif yönlüdür ($p>0,05$) (Çizelge 4.31).

Genotipi TT olan erkek bireylerin diyetle günlük enerji alımları (kkal) ile antropometrik ölçüm ve adipozite indeks değerleri arasında bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Diyetle enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi ile vücut ağırlığı (r:-0,427; $p<0,05$), BKİ (r-0,338; $p<0,05$), kas kütlesi (r:-0,501; $p<0,05$) ve kalça çevresi (r:-0,352; $p<0,05$) arasındaki ilişki negatif yönlüdür. Diyetle enerjinin proteinden gelen yüzdesi ile kas kütlesi arasında ise pozitif yönlü bir ilişki olduğu belirlenmiştir (r: 0,334; $p<0,05$). Diyetle enerjinin yağdan gelen yüzdesi ile vücut ağırlığı, BKİ, vücut yağ yüzdesi, bel çevresi, kalça çevresi arasındaki ilişki de pozitif yönlüdür ($p>0,05$) (Çizelge 4.31).

Genotipi AA, AT ve TT olan erkek bireylerde diyetle günlük posa alım miktarı (g) ile antropometrik ölçüm ve adipozite indeks değerleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.31).

Farklı genotipteki kadın bireylerin diyetle enerji ve makrobesin ögeleri ile antropometrik ölçüm ve adipozite indeks değerleri arasındaki ilişki Çizelge 4.32'de gösterilmiştir.

Genotipi AA, AT ve TT olan kadın bireylerin diyetle günlük enerji alımları (kkal) ile antropometrik ölçüm ve adipozite indeks değerleri arasındaki ilişki önemli bulunmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.32).

Genotipi AA olan kadın bireylerde diyetle protein alımı (g) ile karın içi yağlanma yüzdeleri (r: 0,590; p<0,05) ve bel-kalça oranları (r: 0,410; p<0,05) arasındaki ilişkinin pozitif yönlü olduğu belirlenmiştir. Diyetle protein alım yüzdesi ile de bel kalça oranı arasındaki ilişki de pozitif yönlüdür (r:0,475; p<0,05) (Çizelge 4.32).

Genotipi AT olan kadın bireylerde ise enerjinin proteinden gelen yüzdesi ile LAP indeksi arasında pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır (r:0,333; p<0,05). Genotipi TT olanlarda ise diyetleenerjinin yağdan gelen yüzdesi ile LAP indeks değeri arasında negatif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır (r:-0,371; p<0,05) (Çizelge 4.32).

Genotipi AA, AT ve TT olan kadın bireylerde diyetle günlük posa alım miktarı (g) ile antropometrik ölçüm ve adipozite indeks değerleri arasındaki ilişki istatistiksel bulunmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.32).

Çizelge 4.31. Farklı genotipteki erkek bireylerin diyetle enerji ve makrobesin ögeleri ile antropometrik ölçüm ve adipozite indeks değerleri arasındaki ilişki

Enerji ve besin ögeleri	Vücut ağırlığı (kg)		BKİ (kg/m^2)		Vücut yağ yüzdesi (%)		Karın içi yağlanma (%)		İç yağlanma katsayısı		Kas kütlesi (kg)		Bel çevresi (cm)		Kalça çevresi (cm)		Bel/kalça oranı		BAI indeksi		LAP indeksi	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
AA																						
Enerji (kkal)	0,217	0,498	0,077	0,812	0,105	0,746	-0,086	0,872	-0,348	0,499	0,336	0,286	0,252	0,429	0,070	0,829	0,245	0,443	-0,042	0,897	0,119	0,713
Karbonhidrat (g)	-0,179	0,579	-0,371	0,236	-0,406	0,191	-0,829	0,042	-0,899	**0,015**	0,154	0,633	-0,168	0,601	-0,256	0,422	-0,182	0,572	-0,413	0,183	0,056	0,863
Karbonhidrat (%)	-0,337	0,284	-0,501	0,097	-0,690	**0,013**	-0,600	0,208	-0,377	0,461	-0,014	0,966	-0,379	0,224	-0,239	0,455	-0,434	0,158	-0,441	0,151	0,116	0,721
Posa (g)	-0,112	0,729	0,021	0,948	-0,063	0,846	-0,143	0,787	-0,406	0,425	0,063	0,846	0,007	0,983	-0,140	0,664	0,378	0,226	-0,042	0,897	-0,105	0,746
Protein (g)	0,277	0,384	0,392	0,208	0,399	0,199	0,657	0,156	0,522	0,288	0,238	0,457	0,424	0,170	0,242	0,449	0,455	0,138	0,399	0,199	-0,161	0,618
Protein (%)	0,198	0,538	0,508	0,092	0,497	0,100	0,754	0,084	0,647	0,165	0,063	0,845	0,353	0,260	0,203	0,526	0,550	0,064	0,582	**0,047**	-0,303	0,338
Yağ (g)	0,070	0,829	-0,196	0,542	-0,105	0,746	-0,086	0,872	-0,348	0,499	0,224	0,484	0,039	0,905	-0,074	0,820	0,070	0,829	-0,308	0,331	0,315	0,319
Yağ (%)	-0,099	0,759	-0,142	0,661	0,074	0,818	0,087	0,870	-0,162	0,759	-0,188	0,559	-0,241	0,450	-0,211	0,510	-0,209	0,515	-0,223	0,486	0,156	0,629
AT																						
Enerji (kkal)	-0,161	0,291	-0,236	0,118	-0,158	0,299	0,044	0,837	0,102	0,634	-0,034	0,826	-0,246	0,103	-0,165	0,278	-0,257	0,088	-0,253	0,094	-0,326	**0,029**
Karbonhidrat (g)	-0,034	0,824	-0,114	0,457	-0,122	0,424	0,164	0,443	0,124	0,564	0,085	0,577	-0,073	0,632	-0,015	0,921	-0,154	0,311	-0,149	0,328	-0,201	0,186
Karbonhidrat (%)	0,236	0,119	0,320	**0,032**	0,254	0,092	0,313	0,137	0,160	0,456	0,118	0,439	0,361	**0,015**	0,326	**0,029**	0,212	0,162	0,352	**0,018**	0,187	0,218
Posa (g)	0,000	1,000	-0,011	0,942	-0,046	0,765	0,177	0,409	0,195	0,361	0,077	0,616	-0,092	0,547	-0,068	0,659	0,084	0,582	-0,097	0,525	0,059	0,700
Protein (g)	-0,371	**0,012**	-0,417	**0,004**	-0,348	**0,019**	-0,211	0,322	-0,128	0,553	-0,237	0,117	-0,407	**0,005**	-0,395	**0,007**	-0,214	0,159	-0,374	**0,011**	-0,405	**0,006**
Protein (%)	-0,309	**0,039**	-0,296	**0,048**	-0,237	0,117	-0,188	0,378	-0,103	0,633	-0,264	0,079	-0,297	**0,047**	-0,295	**0,049**	-0,109	0,477	-0,209	0,168	-0,268	0,076
Yağ (g)	-0,204	0,178	-0,309	**0,039**	-0,179	0,240	-0,181	0,398	-0,055	0,798	-0,060	0,693	-0,306	**0,041**	-0,227	0,134	-0,312	**0,037**	-0,344	**0,021**	-0,376	**0,011**
Yağ (%)	-0,055	0,720	-0,129	0,398	-0,031	0,841	-0,125	0,559	-0,038	0,860	0,009	0,953	-0,105	0,491	-0,078	0,613	-0,111	0,470	-0,158	0,301	-0,057	0,709
TT																						
Enerji (kkal)	-0,029	0,853	-0,077	0,624	-0,010	0,949	-0,032	0,870	0,026	0,894	-0,096	0,541	-0,040	0,799	-0,028	0,857	0,033	0,835	-0,049	0,755	0,056	0,723
Karbonhidrat (g)	-0,214	0,169	-0,193	0,215	-0,105	0,502	-0,084	0,672	-0,096	0,625	-0,290	0,059	-0,140	0,369	-0,178	0,253	0,007	0,966	-0,102	0,517	-0,028	0,859
Karbonhidrat (%)	-0,427	**0,004**	-0,338	**0,027**	-0,190	0,221	-0,195	0,321	-0,245	0,208	-0,501	**0,001**	-0,301	0,050	-0,352	**0,021**	-0,119	0,446	-0,222	0,153	-0,213	0,170
Posa (g)	0,257	0,096	0,138	0,379	0,256	0,098	0,340	0,076	0,443	**0,018**	0,004	0,979	0,227	0,143	0,234	0,131	0,320	**0,037**	0,127	0,418	0,227	0,144
Protein (g)	0,111	0,477	-0,003	0,983	0,013	0,935	-0,001	0,998	0,084	0,671	0,156	0,318	0,039	0,805	0,083	0,597	0,003	0,985	-0,013	0,934	0,074	0,637
Protein (%)	0,253	0,102	0,150	0,337	0,113	0,472	0,073	0,713	0,152	0,441	0,334	**0,029**	0,166	0,288	0,216	0,164	0,036	0,820	0,106	0,499	0,156	0,317
Yağ (g)	0,221	0,154	0,122	0,436	0,144	0,358	0,050	0,801	0,132	0,503	0,129	0,409	0,142	0,363	0,192	0,216	0,125	0,424	0,070	0,656	0,194	0,214
Yağ (%)	0,466	**0,002**	0,408	**0,007**	0,307	**0,045**	0,274	0,158	0,334	0,082	0,414	**0,006**	0,356	**0,019**	0,405	**0,007**	0,166	0,287	0,301	0,050	0,327	0,032

Spearman korelasyon testi, p<0,05,

Çizelge 4. 32. Farklı genotipteki kadın bireylerin diyetle enerji ve makrobesin ögeleri ile antropometrik ölçüm ve adipozite indeks değerleri arasındaki ilişki

Enerji ve besin ögeleri	Vücut ağırlığı (kg)		BKİ (kg/m^2)		Vücut yağ yüzdesi (%)		Karın içi yağlanma (%)		İç yağlanma katsayısı		Kas kütlesi (kg)		Bel çevresi (cm)		Kalça çevresi (cm)		Bel/kalça oranı		BAI indeksi		LAP indeksi	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
AA																						
Enerji (kkal)	0,107	0,603	0,017	0,933	0,011	0,959	0,071	0,800	0,124	0,660	0,135	0,512	-0,001	0,996	-0,060	0,771	-0,112	0,587	-0,028	0,893	-0,218	0,284
Karbonhidrat (g)	-0,035	0,864	-0,108	0,598	-0,106	0,605	-0,107	0,704	-0,029	0,919	0,012	0,955	-0,140	0,497	-0,148	0,471	-0,279	0,167	-0,164	0,424	-0,263	0,194
Karbonhidrat (%)	-0,042	0,837	-0,133	0,517	-0,105	0,610	-0,332	0,226	-0,289	0,297	0,028	0,892	-0,174	0,396	-0,072	0,727	-0,336	0,093	-0,219	0,283	-0,093	0,652
Posa (g)	0,267	0,187	0,231	0,257	0,244	0,230	0,272	0,327	0,287	0,299	0,198	0,332	0,224	0,270	0,098	0,633	0,166	0,418	0,108	0,598	0,243	0,231
Protein (g)	0,218	0,284	0,299	0,138	0,272	0,179	0,590	**0,021**	0,612	0,015	0,109	0,597	0,348	0,081	0,185	0,367	0,410	**0,038**	0,357	0,073	0,217	0,287
Protein (%)	0,155	0,449	0,231	0,257	0,238	0,242	0,373	0,170	0,364	0,182	0,061	0,769	0,281	0,165	0,142	0,490	0,475	**0,014**	0,287	0,155	0,211	0,302
Yağ (g)	0,071	0,729	-0,009	0,967	-0,018	0,930	0,147	0,602	0,185	0,509	0,085	0,678	-0,041	0,841	-0,087	0,672	-0,171	0,405	-0,020	0,922	-0,277	0,170
Yağ (%)	-0,051	0,806	-0,039	0,852	-0,086	0,676	0,317	0,249	0,272	0,328	-0,048	0,815	-0,051	0,805	-0,067	0,747	-0,053	0,797	0,008	0,968	-0,135	0,510
AT																						
Enerji (kkal)	0,039	0,812	-0,002	0,989	-0,121	0,456	-0,143	0,486	-0,097	0,638	0,035	0,830	-0,032	0,846	0,030	0,856	-0,121	0,457	0,002	0,993	-0,039	0,809
Karbonhidrat (g)	-0,028	0,864	-0,065	0,689	-0,169	0,296	-0,109	0,596	-0,095	0,646	-0,009	0,957	-0,085	0,602	-0,036	0,823	-0,123	0,449	-0,063	0,697	-0,120	0,461
Karbonhidrat (%)	-0,247	0,125	-0,231	0,152	-0,220	0,173	0,009	0,964	-0,060	0,772	-0,169	0,298	-0,260	0,105	-0,251	0,118	-0,151	0,351	-0,242	0,133	-0,250	0,120
Posa (g)	0,129	0,429	0,132	0,418	0,011	0,944	0,264	0,192	0,270	0,182	0,083	0,610	0,088	0,588	0,160	0,324	-0,088	0,590	0,154	0,344	0,172	0,289
Protein (g)	0,208	0,198	0,184	0,257	0,037	0,820	-0,042	0,838	0,012	0,954	0,195	0,229	0,187	0,247	0,218	0,177	0,015	0,928	0,194	0,231	0,175	0,281
Protein (%)	0,306	0,055	0,249	0,121	0,203	0,210	0,035	0,866	0,036	0,860	0,283	0,076	0,290	0,070	0,272	0,090	0,126	0,437	0,206	0,203	0,333	**0,036**
Yağ (g)	0,051	0,756	0,031	0,850	-0,070	0,667	-0,138	0,502	-0,029	0,889	0,012	0,941	0,021	0,898	0,061	0,708	-0,052	0,752	0,047	0,771	-0,045	0,784
Yağ (%)	0,012	0,943	0,020	0,904	-0,010	0,952	-0,076	0,711	0,037	0,856	-0,004	0,979	0,051	0,756	0,019	0,907	0,115	0,480	0,027	0,870	-0,011	0,944
TT																						
Enerji (kkal)	-0,072	0,687	-0,102	0,567	-0,052	0,772	-0,188	0,379	-0,159	0,457	-0,138	0,437	-0,045	0,801	-0,047	0,793	-0,040	0,821	-0,038	0,829	-0,084	0,635
Karbonhidrat (g)	-0,032	0,857	-0,040	0,823	-0,031	0,862	-0,047	0,828	0,007	0,973	-0,087	0,623	-0,004	0,984	-0,010	0,956	-0,071	0,688	0,002	0,992	0,023	0,896
Karbonhidrat (%)	0,038	0,833	0,059	0,742	0,042	0,814	0,295	0,161	0,338	0,106	-0,004	0,983	0,060	0,735	0,062	0,729	-0,047	0,793	0,054	0,763	0,166	0,348
Posa (g)	0,021	0,906	-0,043	0,809	0,033	0,855	-0,101	0,638	-0,094	0,662	-0,089	0,615	0,082	0,645	0,015	0,935	0,198	0,261	-0,051	0,776	-0,009	0,958
Protein (g)	0,123	0,490	0,097	0,584	0,160	0,365	-0,154	0,473	-0,146	0,495	-0,073	0,683	0,157	0,374	0,113	0,526	0,180	0,307	0,093	0,602	-0,002	0,991
Protein (%)	0,215	0,223	0,224	0,203	0,211	0,231	-0,048	0,825	-0,107	0,620	0,098	0,581	0,198	0,261	0,188	0,286	0,205	0,244	0,165	0,350	0,112	0,528
Yağ (g)	-0,174	0,325	-0,208	0,239	-0,154	0,384	-0,338	0,106	-0,312	0,138	-0,144	0,416	-0,161	0,363	-0,157	0,375	-0,084	0,635	-0,119	0,504	-0,245	0,163
Yağ (%)	-0,288	0,099	-0,299	0,085	-0,271	0,121	-0,318	0,130	-0,378	0,068	-0,145	0,412	-0,297	0,088	-0,300	0,085	-0,147	0,408	-0,245	0,163	-0,371	**0,031**

Spearman korelasyon testi, p<0,05

Ayrıca erkek ve kadın bireylerin farklı genotipleri arasında diyetle doymuş (%), tekli doymamış (%) ve çoklu doymamış (%) yağ asitleri alımları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı belirlenmiştir (Bu veri tabloda gösterilmemiştir).

4.14. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine İlişkin Regresyon Analizi

Bireylerin FTO geni genotiplerine ilişkin multinominal lojistik regresyon analiz sonuçları Çizelge 4.33'te gösterilmiştir.

Buna göre; kadın bireylerin erkek bireylere göre AA genotipine sahip olma olasılığı TT genotipine sahip olma olasılığından 2,74 kat (1/0,365) fazla bulunmuştur ($p<0,05$). Farklı cinsiyetteki bireylerin genotiplerinin AT olma olasılığının TT olma olasılığına göre istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.33).

Doktor tarafından tanısı konulan kronik hastalık durumuna göre FTO geni genotiplerine sahip olma olasılığı değerlendirildiğinde; kronik hastalığı olan bireylerin sağlıklı bireylere göre hem AA hem de AT genotipine sahip olma olasılığı TT genotipine sahip olma olasılığından farklı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.33).

Ailede obezite öyküsü olan bireylerde AA genotipe sahip olma olasılığı TT genotipine sahip olma olasılığından 3,561 kat fazla iken AT genotipini sahip olma olasılığı TT genotipine sahip olma olasılığıdan 2,778 kat fazladır ($p<0,05$) (Çizelge 4.33).

Menapoza girme durumu, ilaç kullanma durumu, sigara içme ve alkol kullanma durumuna göre bireylerin hem AA genotipine hem de AT genotipine sahip olma olasılıkları TT genotipine göre sahip olma olasılıklarından istatistiksel olarak farklı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.33).

Farklı BKI gruplarında olan bireylerin AA ve AT genotipine sahip olma olasılıkları TT genotipine göre sahip olma olasılıklarından istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.33).

Çizelge 4.33. FTO geni genotiplerine ilişkin multinominal lojistik regresyon analizi

Değişkenler	Genotipler			p
	AA Genotipi Odds Oranı (%95 CI*)	AT Genotipi Odds Oranı (%95 CI*)	TT Genotipi (Kılavuz)	
Cinsiyet				
(Erkek-Kadın)	0,365 (0,161-0,827)	0,890 (0,479-1,653)	1,000	**0,016;** 0,711
Kronik hastalık durumu				
(Evet-Hayır)	1,231 (0,527-2,874)	0,989 (0,495-1,979)	1,000	0,631; 0,976
Ailede obezite öyküsü				
(Evet-Hayır)	3,561 (1,572-8,065)	2,778 (1,467-5,259)	1,000	**0,002-0,002**
Menapoza girme durumu				
(Evet-Hayır)	1,157 (0,337-3,976)	1,286 (0,429-3,851)	1,000	0,817-0,653
İlaç kullanma durumu				
(Evet-Hayır)	1,335 (0,555-3,211)	1,145 (0,559-2,345)	1,000	0,518-0,712
Sigara içme durumu				
(Evet-Hayır-Bırakmış)	0,812 (0,166-3,884)	1,222 (0,320-4,667)	1,000	0,784-0,769
	0,815 (0,178-3,724)	1,044 (0,283-3,853)		0,792-0,948
Alkol kullanma durumu				
(Evet-Hayır)	0,746 (0,245-2,272)	0,809 (0,345-1,900)	1,000	0,606-0,627
BKI sınıflaması				
(Zayıf-Normal Ağırlıklı-	0,582 (0,201-1,682)	0,417 (0,169-1,031)	1,000	0,317-0,058
Hafif şişman/Kilolu-Obez)	0,727 (0,240-2,204)	0,889 (0,366-2,159)		0,574-0,795
	0,646 (0,208-2,007)	0,928 (0,383-2,244)		0,450-0,867

p<0,05

*CI: Güven aralığı

5.TARTIŞMA

Obezite 21. yüzyılın en önemli halk sağlığı sorunlarından birisidir. Multifaktöriyel bir hastalık olan obezitede, genetik faktörlerin etkisinin %40-70 arasında olduğu tahmin edilmektedir [3] . Son zamanlarda yapılan birçok GWAS'ta obezitenin altında yatan önemli nedenlerden birisinin FTO gen polimorfizmi (rs9939609) olduğu bildirilmektedir [10, 11, 13]. Türk popülasyonunda FTO geninin polimorfizminin frekansını saptayan çalışma sayısı yok denecek kadar azdır ve çelişkili sonuçları vardır. Ayrıca bu genin polimorfizminin obeziteye ve sağlık üzerine hangi mekanizmalar ile katkıda bulunduğu konusu tartışmalıdır. Bu genin polimorfizminin obezite ve sağlık üzerine olan etki mekanizmasının açıklanmasında; adipozite, iştah, yeme davranışı, beslenme durumu ve bazı biyokimyasal parametreler ile ilişkisinin ortaya konması gerekmektedir.

Bu kapsamda bu araştırma, Türk yetişkin bireylerde FTO gen polimorfizmi (rs9939609) ile adipozite, iştah ve beslenme durumu arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla yürütülmüş ve çalışmanın sonucunda elde edilen veriler ilgili başlıklar altında literatür ile karşılaştırılarak tartışılmıştır.

5.1. Bireylerin Genel Bilgileri

Sosyodemografik faktörler bireylerin sağlığı ile yakından ilişkilidir [199]. Bu kapsamda cinsiyet sağlığın en önemli belirleyicilerden birisi olup kadınların erkeklere kıyasla daha fazla stres altında oldukları ve kronik sağlık sorunlarına maruz kaldıkları bildirilmektedir [200]. Bu çalışmada (Çizelge 4.1) eşit sayıda erkek ve kadın birey çalışmaya dahil edilerek cinsiyete bağlı farklılıkların ortadan kaldırılması hedeflenmiştir.

Bireylerin eğitim düzeyleri de toplumun sağlığına etki eden en önemli unsurlardan birisidir [201]. Ülkemizde yapılan TBSA 2010 yılı verileri; kentlerde yaşayan erkeklerin %27,6'sının ve kadınların %19,6'sının en az lise mezunu olduğunu ve her iki cinsiyette de, kentlerde yaşayan bireylerin kırsal alanda yaşayanlara göre daha eğitimli olduğunu göstermiştir [25]. Yapılan bu çalışmada (Çizelge 4.1), erkek ve kadın bireylerin büyük çoğunluğunun lise (%26,0) ve üniversite mezunu (%45,5) olduğu ve eğitim düzeylerinin ülkemizin genel eğitim düzeyi profilinden daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Eğitim süresi ve düzeyi arttıkça

bireylerin daha az sigara içtikleri, alkol kullandıkları ve daha az sıklıkta obez oldukları bilinmektedir [202].

Bu çalışmada (Çizelge 4.1), bireylerin büyük çoğunluğunun (erkek: %71,0; kadın:%54,0) çalıştığı görülmektedir. Kadınlarda eğitim seviyesinin daha düşük olması BKİ ve bel çevresi ile ilişkili iken erkeklerde eğitim seviyesinden ziyade sosyoekonomik durumun BKİ ve bel çevresi ile daha fazla ilişkili olduğu rapor edilmektedir [203].

5.2. Bireylerin Genotip ile Allel Sıklıkları

Obezitenin ve kronik hastalıkların genetik ile ilişkisini araştıran çalışmalar 2007 yılında FTO geninin keşfini de beraberinde getirmiştir [6]. Bu genin obezite ile olan ilişkisi ilk olarak Kafkas popülasyonunda belirlenmiş ve FTO geni SNP'lerinin leptin seviyeleri, subkutan yağ, yağ kütlesi, bel ve kalça çevresi gibi obezite ile ilişkili parametreler ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir [13]. Bazı popülasyonlarda bu gende özellikle rs9939609 polimorfizminin obezite ile ilişkili olduğu ve A allelinin (minör allel) obezite için riskli alleli olduğu belirlenmiştir [194]. Scuteri et al. [122] tarafında yapılan bir büyük çaplı bir GWAS'ta ise 4000'den daha fazla Sardinyalı'da FTO geni (rs9930506) ile BKİ arasında güçlü bir ilişki olduğu ve FTO'nun önemli bir şekilde Amerika'daki Avrupa ve Hispanik ırklı bireylerde replike olduğu belirlenmiştir.

Avrupa popülasyonunda FTO geni risk alleli sıklığının oldukça yüksek olduğunu bildiren çalışmalar vardır [6, 123, 204]. Buna göre; Avrupa popülasyonunda en az bir risk alleli taşıyanların sıklığı yaklaşık %50-63 iken homozigot genotip taşıyanların sıklığı %16 olarak rapor edilmiştir. Obezite için FTO'nun topluma atfedilen riskinin yaklaşık %20 olduğu ve bu sonuçtan yola çıkılarak FTO risk allelinin Kafkas popülasyonunda görülen obezite vakalarına %20 oranında katkı sağladığı bildirilmektedir [6, 123, 204].

Bazı çalışmalarda, FTO gen varyantlarının Afrika kökenli Amerikalılarda [122], Hanlılarda [165], Japonlarda [205] ve Okyanus popülasyonlarında (Melanezya, Mikronezya ve Polinezya) [206] minör allel sıklığının Avrupa'da rapor edilenin yarısından daha az olup bağlantı eşitsizliklerinin de farklılık gösterdiği belirlenmiştir [13].

Koreli 711 çocuk ve 8842 yetişkin birey üzerinde yapılan bir çalışmada da FTO geni rs9939973 ve rs9939609 SNP'lerinin obezite ile ilşkili olduğu ve özellikle çocuklarda rs9939609 ile diyetle yağ alımı arasında önemli bir ilişki olduğu belirlenmiştir [207]. Pakistan popülasyonunda da FTO geni rs9939609 SNP'lerinin araştırıldığı bir çalışmada ise AA genotip sıklığı %11,0 bulunmuş olmakla birlikte minör allel frekansları (tüm bireylerde %26,6; obezlerde %29,3) Asya popülasyonunda daha önce rapor edilenden daha yüksek bulunmuştur [208].

Türklerde ise yapılan bir çalışmada, TEKHARF kohortundan olan 1967 bireyde FTO geni rs9939609 ve rs1421085 SNP'lerinin obezite, metabolik sendrom ve insülin-bağıntılı parametrelerle ilişkisi incelenmiştir. Sonuçta; FTO geni rs9939609 polimorfizmleri incelendiğinde AA, AT, TT genotip sıklıkları sırasıyla; %15,7; %48,3 ve %36,0 bulunmuştur. Minör allel sıklıkları ise rs9939609-A alleli için %39,8; rs1421085-C alleli için %42,0 olarak bulunmuştur. Ancak rs1421085 SNP'sinin daha fazla bağlantı eşitsizliği gösterdiği ve Türk yetişkinlerinde FTO geni rs1421085 SNP'lerinin kadınlarda bağımsız olarak obeziteye, erkeklerde ise BKİ ile ilişkili olarak metabolik sendrom ve insülin direncine katkıda bulunduğu saptanmıştır [209]. Türklerde yapılan başka bir çalışmada ise, FTO geni 1. intronik bölgede rs9939609 polimorfizmi bireylerin %67,83'ünde, rs8050136 polimorfizmi ise %69,34'ünde saptanmıştır. Ayrıca FTO rs9939609 ve FTO rs8050136 polimorfizminde risk allelini (her ikisi için de A alleli) taşımanın kontrol ve obez hastalar arasında anlamlı olarak farklı olduğu ve rs9939609 polimorfizmi olan bireylerde TT genotipi olanlara obezite riskinde 2.15 kat artış olduğu belirlenmiştir [210]. Bu çalışmada (Çizelge 4.2) ise 100 kadın ve 100 erkek olmak üzere 200 Türk bireyin FTO rs9939609 genotiplemesi yapılmış ve bunlardan 38'inin (% 19,0) obezite risk alleli açısından homozigot genotipe (AA genotipi) sahip olduğunu, 85'inin (% 42,5) heterozigot genotip (AT genotipi) ve 77'sinin (%38,5) yabanıl tip genotipine (TT genotipi) sahip olduğu ve bu sıklıkların Avrupa ve Türk toplumunda daha önce rapor edilen frekanslara yakın olduğu saptanmıştır. Ayrıca tüm bireylerde minör allel olan A allelinin sıklığı 0,4 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.2). Genotip frekansları da Hardy-Weinberg eşitliğinde beklenenlerden (AA:%16,0; AT:% 48,0; TT:%36,0) farklı bulunmamış ve önemli bir sonuç olarak kadınlarda erkeklere kıyasla AA genotipinin daha fazla olduğu (sırasıyla %26,0 ve %12,0) bulunmuştur (Çizelge 4.2). Dahası kadın bireylerin erkek bireylere kıyasla AA genotipine sahip olma olasılığı 2.74 kat daha fazla bulunmuş ve cinsiyete bağlı bir eğilimin olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.33).

5.3. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Sağlık Bilgileri

Obezite ile ilişkisinin yanı sıra bazı popülasyonlarda FTO geninde görülen polimorfizmlerin veya mutasyonların Tip 2 diyabet, PKOS, bazı nörolojik hastalıklar ve kanser türleri gibi hastalıklar ile ilişkili olduğu bildirilmektedir [14].

Bu çalışmada (Çizelge 4.2), bireylerin genotiplerine göre kronik hastalık durumları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$). Ayrıca istatistiksel olarak önemli olmasa da AA genotipine sahip olanlarda hipertansiyon sıklığı (%41,7) AT ve TT genotipine kıyasla (%17,4 ve %14,3) daha fazla bulunmuştur (Çizelge 4.3). FTO geninin hipotalamusta güçlü bir şekilde ekspresse olmasının kan basıncında rol oynayabileceğini düşündürmektedir [211]. Literatürde yapılan çalışmalar, genotip ile hipertansiyon riski arasındaki ilişkinin cinsiyete ve farklı popülasyonlara göre değiştiğini göstermiştir [212, 213]. Yapılan başka bir çalışmada, Çinli Han popülasyonunda rs9939609'un A allelinin noktürnal kan basıncını 1,37 kat arttırdığı fakat gün içerisindeki kan basıncıyla ilişkili olmadığı bulunmuştur [212]. Bir meta-analiz çalışmasında ise, FTO gen varyantlarının Avrupalı ve Asyalı obez bireylerde hipertansiyon riski ile ilişkili olduğu ancak BKİ düzeltmesi yaptıktan sonra yalnızca Asyalı bireylerde bu ilişkinin önemliliğini koruduğu saptanmıştır [213]. Tam tersine hipertansiyonu olan veya antihipertansif ilaç kullanan Tip 2 diyabetli bireyler üzerinde yapılan bir araştırmada, FTO geni rs9939609 T/A genetik varyantları ile kadınlarda BKİ ve boyun çevresinin pozitif ilişkili olduğu, erkeklerde ise diyastolik ve ortalama kan basıncı ile negatif ilişkili olduğu belirlenmiştir [214].

Bu çalışmada (Çizelge 4.3), AA genotipine sahip olanlarda PKOS tanısı alan birey bulunmamakla birlikte AT genotipine sahip olanların %8,7'i, TT genotipine sahip olanların ise %5,4'ü PKOS tanısı almıştır. Bu çalışmadan farklı olarak PKOS ile FTO geni polimorfizmi arasında özellikle de A alleli ile ilişki olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır [157, 215]. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında PKOS'lu bireylerde FTO geni rs9939609 T/A polimorfizminin kontrol grubu bireylere kıyasla istatistiksel olarak farklı olduğu ve A allelinin PKOS için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir [215]. Bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında ise genel popülasyona kıyasla PKOS'lu bireylerde FTO polimorfizmi ile BKİ arasında daha güçlü bir ilişki olduğu saptanmıştır [157].

Bazı popülasyonlarda FTO geni polimorfizmlerinin Tip 2 diyabet riski ve diyabetin kronik komplikasyonları ile de ilişkili olduğu bildirilmiştir. [154]. Ancak bu çalışmada Tip 2 diyabetli hastalar çalışmaya dahil edilmemiş bu nedenle bu ilişki değerlendirilmemiştir.

Bu çalışmada (Çizelge 4.3 ve Çizelge 4.33), AA ve AT genotipine sahip olanların ailesel obezite öyküsünün (%65,8 ve %60,0) TT genotipine sahip olan bireylere kıyasla (%35,1) daha fazla hatta AA genotipine sahip olma olasılığının TT genotipine sahip olmaya kıyasla 3,561 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Bunu destekler nitelikte yapılan başka bir çalışmada, okul çağı çocuklarında AA genotipine sahip bireylerde ailesel obezite öyküsü bulunma sıklığının daha fazla olduğu ve AA genotipine sahip bireylerde ailesel obezite öyküsünün hafif şişmanlık/fazla kiloluluk ve obezite prevalansında yaklaşık 1,2-1,3 kat artışla ilişkili olduğu bildirilmiştir [216].

Bu çalışmada (Çizelge 4.3), kadın bireylerin %23,0'ünün menapoza girdiği belirlenmiş ancak farklı genotipler arasında menapoza girme durumları arasında bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Literatürde FTO geninin farklı SNP'leri (rs1861868, rs1477196 ve rs9939609) BKİ'den ziyade sıklıkla menapoz döneminde hipertansiyon, anormal glukoz seviyeleri, adipozite artışı ve meme kanseri gibi sağlık sorunlarıyla ilişkilendirilmektedir [217-219]. Ancak menapoz döneminde FTO geni varyantlarının sıklığına ve ekspresyonuna odaklanılmamıştır.

Bu çalışmada (Çizelge 4.3), ilaç kullanım durumu ile FTO geni genotipleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$). Literatürde ilaç kullanım durumu ile FTO gen polimorfizmi arasındaki ilişkiye odaklanan çalışmalar yok denecek kadar azdır [220]. Yalnızca bir çalışmada, kronik şizofren hastalarında antipsikotik ilaçların neden olduğu vücut ağırlığı kazanımı ve BKİ değişimleri ile ilişkili olduğu belirlenmiş olup bu konuda daha fazla araştırma yapılmasına gereksinim vardır [220].

Besin desteği kullanım durumu açısından değerlendirme yapıldığında ise bireylerin en sık D vitamini (%19,5) ve balık yağı (%19,4) kullandıkları ve besin desteği kullanımı ile genotipler arasındaki ilişkinin önemli olmadığı belirlenmiştir (Çizelge 4.3).Yapılan bir çalışmada da bu desteklenmiş olup 17 Amerika ve Avrupa kohortunda FTO geninin EPA + DHA tüketimi ile ilişkili olmadığı belirlenmiştir [221]. Buna ek olarak bir çalışma FTO rs9939609'un özellikle D vitamini yetersizliği olan çocuklarda ağırlık kazanımına etki

ettiğini bildirmiş [222], diğer bir çalışma ise D vitamini suplementasyonunun FTO geninin neden olduğu obezite riskini azaltmada potansiyel bir strateji olduğunu öne sürmüştür [223]. Bu kapsamda besin desteği kullanımı ile FTO geni genotipleri arasındaki ilişkide önemlilik saptanmadığı için besin destekleri kullanımlarının FTO geninin neden olduğu obezite riskine olan etkileri ayrıca değerlendirilmemiştir.

5.4. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Bazı Yaşam Tarzı Alışkanlıkları

FTO geninin obezite ile ilişkisinin yanı sıra sigara içme durumu ve alkol tüketimi gibi bazı yaşam tarzı alışkanlıkları ile ilişkili olduğunu gösteren bazı kanıtlar mevcuttur [224, 225]. Bunu destekler nitelikte İngilizlerde yapılan bir araştırmada, FTO geni rs1421085'in çeşitli yaşam tarzı ve çevresel faktörlerle ilişkisi değerlendirilmiş ve FTO varyantlarının alkol tüketim sıklığı ($p= 3.0\times10^{-4}$), ortalama uyku süresi ($p = 8.0 \times 10^{-4}$), diyet ($p= 5.0 \times 10^{-6}$), tuz ekleme ($p = 1.2 \times 10^{-3}$) ve fiziksel aktivite ile ($p= 3.1 \times 10^{-4}$) ile ilişkilerinin olduğu belirlenmiştir [224].

Sigara içme durumu ve FTO geni genotipleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren bazı çalışmalarda, FTO geninde meydana gelen farklı polimorfizmlerin sigara içme durumuna ve BKİ'ye farklı etkilerinin olduğu saptanmıştır [226, 227]. Yapılan bir genom boyu taramada FTO geninin özellikle ikinci intronunda (rs2302673) meydana gelen polimorfizmlerinin kadınlarda sigara içme alışkanlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [227]. Tam tersine, sigara içme alışkanlığı ile FTO geni SNP ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada; yetişkin 1191 erkek ve 1368 kadında sigara içme sıklığı sırasıyla %32,1 ve %22,5 bulunmuş ve FTO geni rs17817449 (intron 1), rs2302673 (intron 2) ve rs17818902 (intron 3) polimorfizmlerinin her iki cinsiyette de sigara içme alışkanlığı ve içilen sigara sayısının genetik belirleyicisi olmadığı bildirilmiştir [226].

Sigara içme durumunun BKİ üzerine olan etkisi bilinse de BKİ'nin sigara içme durumu ile olan genetik ilişkisini değerlendiren az sayıda çalışma vardır [228]. Amerikan Popülasyon Genomik ve Epidemiyoloji Konsorsiyum Çalışması (PAGE) kapsamında 56466 bireyde 10 SNP türünün sigara içme durumuna (içme, bırakma ve hiç içmeme) olan etkisi değerlendirilmiş ve FTO geni rs9939609 A allelinin hem şuan içen hem de bırakmış veya hiç içmemiş Avrupalı Amerikan kadın bireylerde BKI ile ilişkii olduğu saptanmıştır [228]. Bu çalışmada ise (Çizelge 4.4) FTO geni rs9939609 genotiplerine göre sigara içme durumu

ve içilen sigara sayısı arasındaki istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (p>0,05). Dahası sigara içen ve içmeyen bireylerin AA genotipine sahip olma olasılığının TT genotipine sahip bireylerden farklı olmadığı belirlenmiştir (p>0,05) (Çizelge 4.33). Literatür verileri ile bu çalışmanın sonuçları birlikte değerlendirildiğinde; FTO geni rs9939609 polimorfizminin sigara içme durumu açısından önemli bir belirleyici olmadığı ve bu polimorfizmin BKİ ile sigara içme durumundan bağımsız olarak ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Alkol tüketimi ile FTO geni genotipleri arasındaki ilişkiye dair literatür kanıtları çelişkilidir [225, 229]. Yapılan bir araştırmada, Polonyalı bireylerde FTO geninin rs9939609 varyantı ile kişisel beyana dayalı hem alkol tüketimi hem alkol bağımlılığının ilişkili olduğunu saptanmıştır. Fakat ilginç bir şekilde FTO geni AA genotipinin alkol bağımlılığı olan bireylere kıyasla sağlıklı kontrol grubu bireylerde daha düşük etanol tüketimi ve bağımlılık durumu ile ilişkili olduğu belirlenmiştir [229]. Ancak daha sonraları bu çalışmanın doğrulayıcı analizleri ile ilişkili limitasyonların olduğu ve sonuçların replike olmadığı bildirilmiştir [225]. Kafkas ırkında yapılan başka bir çalışmada ise, FTO geninin 167 SNP'sinin alkol bağımlılığı ile olan ilişkisi değerlendirilmiş ve alkol bağımlılığı ile en güçlü ilişki gösteren FTO geni SNP'lerinin rs8062891, rs12597786, ve rs7204609 olduğu belirlenmiştir [230].

Çek'lerde Kardiyovasküler Hastalık Eğilim ve Belirleyicilerinin İzlenmesi (MONICA) Çalışması (2259 birey); Çek Sağlık, Alkol ve Psikososyal Çalışması (HAPIEE) (6681 birey) ve Almanya'da yaşıyan 948 Sorb ırkı bireyin dâhil olduğu 3 kohort çalışmasında FTO genotip ve allel sıklıklarının farklı olmadığı (minör allel frekansı:0,42-0,43) bulunmuştur [227, 230, 231]. Üç kohorttan hiçbirinde rs9939609 veya rs17817449'un alkol tüketimi ve alımı üzerine önemli bir etkisinin olmadığı ve FTO SNP'lerinin toplam alkol alımı ve alkol tüketim durumunun majör genetik belirleyicisi olmadığı sonucuna varılmıştır [227, 230, 231]. Benzer şekilde bu çalışmada da (Çizelge 4.4) FTO geni rs9939609 genotipleri ile alkol tüketim sıklığı ile arasındaki ilişki istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p<0,05).Düzenli olarak alkol tüketimi olan bireylerin sıklığı ise AA, AT ve TT genotipine sahip bireylerde sırasıyla %13,2; % 14,1 ve %16,9 olup Çizelge 4.4) diğer toplumlarla kıyaslandığında tüketim sıklığının da daha az olduğu belirlenmiştir [232]. Bu çalışmada (Çizelge 4.4) alkol tüketimi ile FTO genotipleri ilişkisini saptayan çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmesinin; alkol tüketim sıklıklarının düşük olmasının, ırksal farklılıkların

ve çalışma kapsamında değerlendirilen FTO geni bölgesinin farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Bazı çalışmalar, FTO'nun obezojenik etkisinin düşük fiziksel aktivite seviyesi ile arttığı ve yüksek fiziksel aktivite seviyesi ile azaldığını bildirmektedir [233, 234]. Bu bulgular yaşam tarzının özellikle de fiziksel aktivite seviyesinin FTO ve obezite ilişkisini modifiye edebilecek önemli bir role sahip olduğunu göstermiştir [233].

Genel olarak FTO geni SNP'lerin fiziksel aktivite seviyesi üzerine etki etmediği bildirilmektedir [147]. Bu çalışmada ise (Çizelge 4.5) tüm bireylerin neredeyse yarısının (%46,0) fiziksel aktif olmadığı/sedanter olduğu (AA, AT ve TT genotipleri için sırasıyla;%39,5; %44,7 ve %50,6) belirlenmiştir. Literatüre benzer şekilde hem tüm bireylerde hem farklı cinsiyetteki bireylerde FTO geni genotipleri ile fiziksel aktivite düzeyleri arasındaki ilişkinin önemli olmadığı belirlenmiştir (Çizelge 4.5). Yapılan bir çalışmada ise tam tersine FTO'nun oturularak geçirilen süre/sedentar aktivite ile ilişki ve etkileşim gösterdiği ve bu şekilde BKİ üzerine etki gösterdiği ancak bu konuda daha fazla araştırılma yapılmasına gereksinim olduğu belirlenmiştir [235].

Fiziksel aktivite seviyesine etki etmese de fiziksel aktif bireylerde FTO geninin obezite üzerine olan etkisinin yaklaşık %30 oranında azaldığı bildirilmektedir [147]. Orta yaşlı 6000 Danimarkalı birey üzerinde yapılan bir çalışmada ise homozigot FTO risk alleli taşıyan bireylerin fiziksel inaktif olmaları durumunda BKİ'lerinde 2 birim daha ağır oldukları, homozigot risk alleli taşıyan bireylerin fiziksel aktif olmaları durumunda ise risk alleli taşımayan bireylerle aynı BKİ'ye sahip oldukları saptanmıştır [126]. Bir çalışmada ise FTO geni rs9939609 polimorfizmi olan orta veya şiddetli fiziksel aktivite yapan (≥60 dakika/gün, akselerometre ile ölçümü yapılmış) adölesanlarda yapmayanlara kıyasla BKİ (her risk alleli için sırasıyla; +0,17 vs +0,65), vücut yağının (%) (her risk alleli için sırasıyla; +%0.40 vs +%1.70) ve bel çevrelerinin (her risk alleli için sırasıyla;+0.60 vs +1.15 cm) daha düşük olduğu belirlenmiştir. [236]. Latinler üzerinde yapılan bir çalışmada ise yaş ve cinsiyet düzeltme yapıldıktan sonra bile düzenli fiziksel aktivite yapmayan bireylerde BKİ, yağ kütlesi, bel ve kalça çevresinin daha yüksek olduğu ve FTO'nun fiziksel aktivite ile adipozite arasındaki ilişkiye minimal düzeyde etki ettiğini bildirmişlerdir [237].

Bu çalışmada (Çizelge 4.30) ise, erkek bireylerde AT genotipinde olanlarda fiziksel aktivite düzeyi (MET skorları) ile bel/kalça oranı ve LAP indeksi arasındaki negatif yönlü ilişki önemli bulunmuş ancak vücut yağ yüzdesi ile bir ilişki saptanmamıştır. Genotipi TT olan erkek bireylerde ise fiziksel aktivite düzeyi (MET skorları) ile antropometrik ölçümler ve adipozite indeks değerleri arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.30). Kadınlarda ise ilginç bir şekilde TT genotipinde olanlarda fiziksel aktivite düzeyi (MET skoru) ile karın içi yağlanma (%) ve iç yağlanma katsayısı arasındaki negatif ilişkinin önemli olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.30). FTO genotiplerine göre fiziksel aktivite düzeyi (MET skorları) ve BKİ değeri arasındaki ilişki her iki cinsiyet için de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (Çizelge 4.30). Literatürden farklı olarak bu çalışma sonuçları ışığında özellikle erkek bireylerde AT genotipinde olanlarda fiziksel aktivite seviyesinin arttırılmasının vücut yağıyla ilişkili parametrelerde azalmaya neden olabileceği düşünülmektedir. Çalışmalardan farklı sonuç elde edilmesi, fiziksel aktiviteyi değerlendirmede farklı araçların kullanılmasından (akselerometre vs IPAQ/kişisel beyan), ırksal farklılıklardan ve genel olarak fiziksel aktivite seviyesinin düşük olmasından kaynaklanabilir.

5.5. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Beslenme Alışkanlıkları

Bu çalışmada, bireylerin ana ve ara öğün tüketim durumları ve sayıları ile ana ve ara öğün atlama durumu ile atlanan öğünlerin genotiplere göre değişmediği saptanmıştır (Çizelge 4.6 ve Çizelge 4.7). Toplamda bireylerin %28,5'inin ana öğünü, %62,0'sinin en az bir ara öğünü atladıkları saptanmıştır (Çizelge 4.7). Öğün atlama ile obezite riski sıklıkla ilişkilendirilmektedir [238]. Öğün atlama, öğünlerde tüketilen besinlerin türünü ve miktarını etkilemektedir. Adölesan ve yetişkin bireylerde yapılan çalışmalarda gün içinde fazla öğün tüketen bireylerin daha aktif oldukları ve daha sağlıklı besin seçimi yaptıkları saptanmıştır [239, 240]. Bunun yanı sıra öğün sıklığındaki artış ile birlikte besinlerin termik etkisi ve toplam enerji harcaması artış gösterebilmektedir [241]. Bu nedenle genotiplere göre fark olmasa da yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanabilmesi ve obezite riskinin azaltılabilmesi için ana ve ara öğün yapma durumu ve sayısının düzenlenmesi oldukça önemlidir.

5.6. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Diyetle Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımları

Beslenme durumunun FTO geni polimorfizmi ile ilişkili olduğu ve/veya FTO geni risk alleli taşıyıcılarında diyetsel alımların BKİ ile adipozite üzerinde önemli bir belirleyici olduğuna dair literatürde bazı kanıtlar mevcuttur [15, 16, 242].

Bu çalışmada erkek, kadın ve tüm bireylerde genotipler arasında diyetle enerji alımında bir fark bulunmamıştır (Çizelge 4.8, Çizelge 4.9, Çizelge 4.10). Bu çalışmadan farklı olarak birçok hayvan çalışmasında, FTO geni polimorfizmlerinin diyetle toplam enerji alımı ve enerji harcaması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [132, 133]. Diğer insan çalışmalarında FTO allellerinin besin alımını arttırdığı ancak enerji harcaması üzerine etki etmediği rapor edilmektedir [136-138]. Yüz elli birey (103 kadın ve 47 erkek) üzerinde yapılan bir çalışmada da bu durum desteklenmiş olup FTO genotipleri ile BMH veya VO_2 max arasında istatistiksel bir ilişki olmadığı belirlenmiştir. Ancak AT ve AA genotipine (10,2 ve 9,5 MJ) sahip bireylerde enerji alımının TT genotiplerine sahip bireylerden (9,0 MJ) daha yüksek olduğu bulunmuştur [16]. Genel olarak birçok çalışmada da FTO geni risk alleli taşıyan yetişkin bireylerin enerji alımlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir [242, 243].

FTO geni polimorfizmi diyetle enerji ve besin ögesi alımlarını modifiye ederek obezite riskini artırabilmektedir [242]. Ancak bu çalışmada (Çizelge 4.31, Çizelge 4.32), farklı genotipe sahip erkek ve kadın bireylerin her ikisinde de diyetle enerji alımlarının (kkal/gün) antropometrik ölçümler ve adipozite indeksleriyle ilişkili olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Bu çalışmaya benzer şekilde yapılan bir çalışmada da Kafkas ırkı 45- 69 yaş 6,024 yetişkin bireyde FTO rs17817449 varyantının BKİ üzerine olan etkisinin enerji alımı veya fiziksel aktivite ile değiştirilemeyeceği belirlenmiştir [231].

Diyetle karbonhidrat alımı ile FTO genetik varyasyonları arasındaki ilişkiyi belirleyen çalışmalarda sıklıkla herhangi bir ilişkinin olmadığı ya da var olan ilişkinin göreceli olarak az olduğu bildirilmiştir [242, 244]. Bunu destekler nitelikte çocuk ve adölesanlarda yapılan bir çalışmada, FTO rs9939609 varyantları ile diyetle karbonhidrat alımının ilişkili olmadığı yalnızca toplam enerji alımındaki artışla (her allel başına 14,3 kkal/gün) ilişkili olduğu saptanmıştır [244]. Başka bir çalışmada ise 45-64 yaş arası beyaz ırklı bireylerin FTO rs17817449 risk allelleri olanlarında BKİ üzerine karbonhidrat alımının diğer besin

ögelerine kıyasla daha az bir etkisi olduğu bulunmuştur. Ancak Afrikalı Amerikanlarda bu etki saptanmamıştır [245]. Bu çalışmada da (Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10), FTO genotipleri arasında her iki cinsiyette de diyetle karbonhidrat alımı arasında bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). İlginç bir şekilde, erkek bireylerden AT genotipine sahip olanlarda ise diyetle karbonhidrat alımı (%) ile BKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve BAI indeksi pozitif ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada diyetle karbonhidrat alımının özellikle erkeklerde obeziteye katkıda bulunabileceği belirlenmiştir. İstatistiksel olarak önemli olmasa da AT genotipindeki erkek bireylerin karbonhidrat kaynağı olan besinleri AA genotipine sahip olanlara kıyasla kısmen daha fazla tüketmeleri özellikle AT genotipindeki bireylerde böyle bir etkinin görülmesine sebep olmuş olabilir.

Bu çalışmada genotipler arasında diyetle posa alım miktarları farklı bulunmamış olup farklı genotipteki bireylerde diyetle alınan posanın antropometrik ölçümler ve adipozite indeksleriyle ilişkili olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$)(Çizelge 4.9, Çizelge 4.10, Çizelge 4.31, Çizelge 4.32). Posa ve FTO geni polimorfizmi ilişkisinde genellikle Tip 2 diyabetli bireyler üzerine odaklanılmıştır [246, 247]. Tip 2 diyabetli 236 hastada FTO geni rs9939609 AA genotipi olan bireylerin daha düşük posa alımlarının (<16 g/gün) olduğu ve bunun BKİ'den bağımsız olduğu belirlenmiştir [246]. Yine başka bir çalışmada, diyetle karbonhidrat alımı ve posa alımının özellikle Tip 2 diyabetle ilişkili gen varyantlarıyla etkileşime girdiği ve FTO geni rs8050136 varyantlarının Hispanik olmayan beyazlarda posa ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Bu etkileşim Hipanik olmayan siyahlarda ve Meksikalı Amerikalılarda saptanmamıştır [247]. Irksal farklılıklar ve örneklem grubunda diyabetli bireylerin olmamasının literatürden farklı sonuçlar elde edilmesinde etkili olduğu düşünülmektedir.

Diyetle protein alımı ile FTO gen polimorfizmi sıklıkla ilişkilendirilmektedir [248, 249]. Farklı ırklarda (Beyaz ırk, Asyalı, Afrika kökenli Amerikalı) 177330 yetişkin birey üzerinde yapılan bir çalışmada, FTO geni rs9939609 minör allelinin (A alleli) diyetle yüksek protein alımı ile ilişki olduğu (her allel başına BKİ üzerine etki:0.08) ve diyetle protein alımı ile BKİ ilişkisinin özellikle beyaz ırktan olan bireylerde daha fazla olduğu belirlenmiştir. Diyetle yüksek protein alımının FTO geni risk alleli taşıyıcılarında yüksek BKİ ve adipozite ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır [15]. Avrupa toplumunda yapılan bir GWAS'ta ise , FTO rs1421085 risk allellinin BKİ'den bağımsız olarak daha yüksek protein alımı ($\beta = \%\ 0.10 \pm 0.02$; $p = 9.96 \times 10^{-10}$) ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. [248]. Başka bir çalışmada, genç yetişkinlerde diyetle yüksek protein alımının (>%18) FTO rs1558902 genotiplerinin BKİ

ve bel çevresi üzerine olumsuz etkisine karşı koruyucu etki gösterebileceği bildirilmiştir [249]. Ancak literatürün tersine bu çalışmada (Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10), FTO genotipleri arasında her iki cinsiyette de diyetle protein alımı arasında bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Fakat özellikle AT genotipine sahip erkek bireylerde diyetle protein alımı (g ve %) literatürle uyumlu olarak birçok antropometrik ölçüm ile negatif ilişkili bulunmuştur (Çizelge 4.31). Genotipi AA olan kadınlarda ise karın içi yağlanma ve bel/kalça oranı ise diyetle protein alımı (g veya %) ile pozitif ilişkili bulunmuş (Çizelge 4.32) ve bu sonuçlar ışığında diyetle protein alımının obezite üzerine olan etkisinin cinsiyete ve genotiplere göre farklılık gösterebileceği belirlenmiştir. Bu sonucun muhtemelen proteinlerin gen ekspresyonu seviyeleri üzerindeki etkisiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada (Çizelge 4.8, Çizelge 4.9), AA ve AT genotipinde olan bireylerin ve özellikle de erkek bireylerin diyetle enerjinin yağdan gelen yüzdesi TT genotipinde olanlara kıyasla daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Benzer şekilde farklı etnik kökenli bireylerin değerlendirildiği bir çalışmada, FTO rs8050136 A allelinin enerjinin yağdan gelen yüzdesi ile pozitif ilişkili olduğu ($\beta = 0.2244$; $p = 4 \times 10^{-5}$) ve obezitenin diyetle enerji ve besin ögesi alımları ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir [250]. Başka bir çalışmada da, risk alleli taşıyıcılarının yağ alımlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur [242]. Yine Tip 2 diyabetli bireylerde FTO geni rs9939609 AA genotipinin cinsiyet, BKİ, toplam enerji alımı, sistolik kan basıncı ve glikozillenmiş hemoglobin A1c (HbA1c) düzeltmesi yapıldıktan sonra bile istatistiksel olarak daha yüksek yağ alımı (>%34) olduğu bulunmuştur [246]. Dolayısıyla, diyetle yağ alımında genotipler arasında belirlenen bu farklılık literatürde hem sağlıklı hem hasta grubu bireylerde, hem farklı FTO SNP'lerinde bu sonuç desteklenmiştir.

Yağ alımı ile FTO genotipleri arasında önemli bir ilişki olduğu ve yüksek yağlı diyetler ile düşük fiziksel aktivite seviyesinin FTO varyantlarının neden olduğu obezitede rol oynadığı bildirilmektedir [251]. Bu çalışmada (Çizelge 4.31, Çizelge 4.32), diyetle yağ alımının antropometrik ölçümler ve adipozite indeksleri üzerine etkisi de değerlendirilmiş ve ilginç bir şekilde erkeklerde AT genotipinde olanlarda diyetle yağ alımı (g) ile BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı ve BAI indeksi arasında negatif yönlü ilişki belirlenmiştir ($p<0,05$). Genotipi TT olan erkeklerde ise diyetle yağ alımı (%) ile vücut ağırlığı, BKİ, vücut yağ kütlesi (%), kas kütlesi, bel ve kalça çevresi arasındaki ilişkinin beklenildiği gibi pozitif yönlü olduğu bulunmuştur ($p<0,05$)(Çizelge 4.31). Kadınlarda ise diyetle yağ alımı (g ve %) ile

antropometrik ölçümler ve adipozite indeksleri arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$)(Çizelge 4.32).

Yağlardan özellikle doymuş yağ alımının azaltılmasının FTO risk alleli taşıyan bireylerde daha az ağırlık kazanımı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir [252]. FTO risk allelli taşıyıcılarında diyetle enerji ve besin ögesi alımları ve BKİ arasındaki ilişkinin altında yatan mekanizma henüz kesinlik kazanmasa da FTO geninin ekspresyonuyla enerji homeostazını düzenleyebileceğine dair güçlü kanıtlar vardır [14, 139]. Yapılan bir çalışmada ise, toplam yağ alımından ziyade doymuş yağ asitlerinin yüksek seviyede alımlarının FTO geni ile BKİ arasındaki ilişkiyi güçlendirdiği bulunmuştur [252]. Ancak literatürden farklı olarak bu çalışmada (Çizelge 4.8 ve Çizelge 4.9) diyetle doymuş yağ alımının her iki cinsiyette de genotiplere göre farklılık göstermediği ($p>0,05$) ancak omega 6 ve çoklu doymamış yağ asidi alımlarının AA genotipindeki özellikle erkek bireylerde en yüksek miktarda olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Bu sonuca AA genotipine sahip bireylerin özellikle bitkisel sıvı yağ tüketimlerinin diğer genotiplere kıyasla daha yüksek olmasının neden olabileceği düşünülmüştür (Çizelge 4.17)

Ayrıca bu çalışmada (Çizelge 4.8-Çizelge 4.10) farklı FTO genotiplerine sahip bireylerin diyetlerinin omega 6/omega 3 yağ asidi oranları da farklı bulunmamıştır ($p>0,05$). Omega 6 yağ asidinin omega 3 yağ asidine oranının sağlık ve obezitenin önlenmesi ve tedavisi için önemli bir yer tuttuğu bildirilse de FTO geni aracılığıyla obezite riskine olan etkisine dair bir araştırmaya da rastlanılmamıştır [253].

Literatürde bazı çalışmalarda diyetle enerji ve besin ögesi alımları ile FTO genotiplerinin ilişkili olmadığı ya da etki edebilecek bazı faktörlerde düzeltme yapıldığında bu ilişkinin ortadan kalktığı saptanmıştır [254, 255]. Örneğin Avrupalı yetişkin bireylerde yapılan bir çalışmada, FTO genotipleri ve diyetle enerji ve besin ögesi alımlarının, BKİ ve bel çevresi ile olan etkileşimine dair kanıt bulunmamıştır [254]. Finlandiya'da BKİ'si 25 kg/m^2 ve üzeri olan toplam 479 kadın ve erkek bireylerden FTO risk alleli rs9939609'a sahip olanların diyetle enerji ve besin ögesi alımlarının FTO ile BKİ arasındaki ilişkiye etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada; özellikle diyetle yağ alımı yüksek olan riskli genotipe sahip olan bireylerin BKİ ortalamalarının (AA, AT ve TT genotipleri için sırasıyla 34,5; 31,3; 30,6 kg/m^2) daha yüksek olduğu belirlenmiş olup aynı etkinin düşük karbonhidratlı ve posalı diyet alımı olan bireylerde de gözlendiği belirlenmiştir. Buna karşın analizlerde toplam

enerji alımı, yaş ve cinsiyet düzeltmesi yapıldığında FTO ve diyetle alım arasında ilişki görülmemiştir [255].

FTO geni ve besin ögesi alımları ile ilgili yapılan çalışmalar, genellikle makrobesin ögelerine odaklanmış olup genotiplerin mikrobesin ögeleri alımlarına etkisini değerlendiren çalışmalar yok denecek kadar azdır. Bu çalışmada da (Çizelge 4.11-Çizelge 4.16), tüm bireylerde ve her iki cinsiyette de FTO geni genotipleri arasında vitamin ve mineral alımları açısından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır.

5.7. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Besin Gruplarını Tüketimleri

Besin tercihleri ve yeme davranışı üzerine FTO geni allellerinin etkileri olduğunu bildiren çalışmalar vardır [256, 257]. Sağlıklı yetişkinlerde rs9939609 A alleli taşıyan bireylerin enerji yoğunluğu daha yüksek olan bisküvi ve fırıncılık ürünleri gibi besinleri yüksek oranda tükettikleri bildirilmiştir [256]. Çalışmalar genellikle FTO geni risk alleli taşıyan bireylerin enerji yoğunluğu yüksek ve obezite riskini artıran içecek tüketimleri üzerine yoğunlaşmış olup bunun dışında yeterli ve dengeli beslenme çerçevesinde tüketimleri önerilen besin grupları üzerine odaklanan çalışmalar sınırlı sayıdadır [221, 258].

Bu çalışmada (Çizelge 4.17-Çizelge 4.19) FTO geni rs9939609 genotiplerinin besin grupları tüketimleri araştırılmış ve genotipler arasında besin grupları tüketim miktarları arasında bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu çalışmanın tersine, çocuk ve adölesanlarda yapılan başka bir çalışmada, FTO rs9939609 AA genotipi olan bireylerin TT genotipinde olanlara kıyasla daha çok et ağırlıklı beslendiklerini ve et ağırlıklı beslenenen AA genotipine sahip bireylerde bitkisel ağırlıklı beslenen TT grubuna kıyasla obezite riskinin 4,04 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir [258]. Balık tüketimi üzerine genetiğin etkisini araştıran 17 Amerikalı ve Avrupalı kohorttan oluşan bir meta-analiz çalışmasında ise FTO rs9502823 minör alleli bulunmasının balık tüketimini 0.029 porsiyon/gün (yaklaşık1 porsiyon/ay) azalttığı saptanmıştır. Ancak bunun altında yatan mekanizma anlaşılamamıştır [221].

Başka bir çalışmada ise Akdeniz diyet modeli ile FTO polimorfizminin etkileşimi araştırılmış ve rs9939973, rs8050136, rs1781749 ve rs3751812 risk alleli taşıyıcılarının Akdeniz diyetine sahip olmaları durumunda yabanıl tip genotip taşıyıcılarına kıyasla obezite riskinin daha düşük olduğu saptanmıştır [259]. Sınırlı sayıdaki çalışmalar ışığında, FTO

geninin bazı SNP'lerinin bazı yaş gruplarında ve popülasyonlarında besin tüketimlerine etkisi olduğu bulunmuştur [258, 259]. Bu çalışmada (Çizelge 4.17-Çizelge 4.19) bulunmamasının nedeni olarak yaş grubu farklılıkları, ırksal farklılıklar ve değerlendirilen FTO SNP'sinin farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

5.8. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Yeme Davranışları

Hipotalamik bölgelerde yüksek seviyede ekpresse olduğu için FTO geni iştah ve enerji dengesinde rol oynarak yeme davranışını değiştirebilmektedir. Yapılan bir araştırmada, K afkas ırkı bireylerdeFTO geni rs1421085 ve rs17817449 polimorfizmlerinin hafif şişman ve şişman üç faktörlü beslenme anketiyle belirlenmiş yeme davranışının daha kötü olduğu, daha yüksek yağlı besinleri tükettikleri ve daha fazla depresif semptomlara neden oldukları bulunmuştur [260]. Bir çalışmada, yeme bozukluğu olan bireylerde rs9939609 A allelinin daha sık bulunduğu (AA+AT genotipleri:%72,8 kontrol grubu:%52,9), daha yüksek duygusal yeme puanlarına sahip olduğu ve bu durumun tıkanırcasına yeme davranışlarına neden olabileceği sonucuna varmışlardır [261]. Benzer şekilde Türklerde yapılan bir araştırmada, MC4R mutasyonları ve bu genin yakınında yer alan FTO ve nöromedin (NMB) genleri mutasyonlarının üç faktörlü beslenme anketi ile belirlenen yeme davranışı fenotipleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır [261].

Diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada ise (Çizelge 4.20, Çizelge 4.21), erkek ve kadın bireylerin bilinçli olarak yemek yemelerini kısıtlama puanları ve duygusal oldukları anlardaki yemek yeme puanlarının farklı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Fakat farklı genotipteki hem erkek hem kadın bireylerin genotiplere göre üç faktörlü beslenme anketi alt bileşen puanları ile toplam puanları arasında önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$)(Çizelge 4.20, Çizelge 4.21). Literatürdeki çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada ilişkinin saptanamamasının nedeni olarak; yeme bozukluğunu değerlendirmede farklı ölçeklerin kullanılmış olması ve ırksal farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca bu çalışmada, bireylerin depresyon tanısı alma durumları kişisel beyana dayalı olarak sorgulanmıştır. Yapılan bir çalışmada, risk alleli taşıyan depresyonu olan bireylerin BKİ'sinin %2,2 daha fazla olduğu ve FTO'nun etkisini arttırdığı bildirilmiştir [262]. Bu nedenle ileriki çalışmalarda depresyon durumunun da göz önünde bulundurularak bu durumun değerlendirilmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir.

Yeme kontrolünün kaybı ve/veya yeme davranış bozuklukları sıklıkla hafif şişman/şişman çocuk ve adölesanlarda rapor edilmektedir [257]. Bu kapsamda yeme davranışı ile ilgili farklı sonuçlar elde edilmesinin bir diğer nedeni olarak örneklemin yetişkin bireylerden oluşmasının da (18-65 yaş) etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu kapsamda, yaşları 6 ile 9 arasında olan 289 çocuk ve adölesan üzerinde yapılan bir araştırmada, FTO geni rs9939609 AA/AT genotipine sahip bireylerde yeme kontrolü kaybının TT genotipine sahip katılımcılardan daha fazla olduğu (sırasıyla %34,7 ve %18,2) belirlenmiştir. Aynı araştırmada bireylerin toplam enerji alımları farklı bulunmasa da enerjinin yağdan gelen yüzdesinin AA/AT genotipine sahip bireylerde daha fazla olduğu belirlenmiştir [257]. Başka bir çalışmada ise çocuklarda (9-10 yaş) FTO geni rs9939609 genotiplerinin besinlerle ilgili televizyon reklamlarından etkilenme ve bunu takiben aşırı besin/enerji alımı ile lişkili olduğu ve bu ilişkinin BKİ düzeltmesi yapıldıktan sonra bile önemliliğini koruduğu bildirilmiştir [263].

Bu çalışma sonuçlarının altında yatan mekanizmayı belirlemek için yapılan bir çalışmada, FTO geni AA genotipi (riskli genotip) taşıyan bireylerde taşımayan bireylere kıyasla (TT genotipi olan) beyinde artmış posterior singulat, kuneus, prekuneus ve putemen aktivitesinin olduğu belirlenmiştir. Ayrıca genotipi AA olan bireylerde yüksek BKİ'nin yüksek kalori içerikli besinlerin resimlerine yönelik duygu (singulat korteks) ve dürtü kontrol bölgelerinde (frontal gyri ve lentiform çekirdekte) azalmış aktivite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlar, farklı genotiplere sahip bireylerin beyin aktivitelerinde dürtü kontrolü ve ödüllendirme sürecinde farklılıklar olduğuna ışık tutmuştur [264].

Leptin ve ghrelin hormonları, yeme davranışı ile yakın ilişkilidir. Leptin kan beyin bariyerini geçerek [63] hipotalamusun arkuat nükleusunda anoreksijenik nöronları uyarırken oreksijenik nöronları baskılamakta [65] ve besin alımını kısıtlayan ve enerji harcamasını uyaran mekanizmaları harekete geçirmektedir [65]. Ghrelin ise mide, hipotalamus ve hipofizin dâhil olduğu periferal ve santral mekanizmalar ile besin alımını arttırmaktadır [74, 75]. Bu kapsamda, dürtü kontrolü ve ödüllendirme ile ilgili öne sürülen mekanizmaya ek olarak bu çalışmada (Çizelge 4.29), serum leptin ve ghrelin düzeylerinin farklı genotipe sahip bireylerde yeme davranış puanlarına etkisi incelenmiş ve değerlendirilmiştir. Sonuçta; beklenildiği gibi yeme davranışı toplam puanının AA genotipine sahip erkek ($p<0,05$) ve kadın ($p>0,05$) bireylerde serum leptin düzeyi negatif yönlü, TT genotipine sahip olan erkek

($p<0,05$) ve kadınlarda ($p>0,05$) ise serum ghrelin düzeyleri ile pozitif yönlü ilişkili olduğu saptansa da daha ileri araştırmaların yapılması faydalı olacaktır.

5.9. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Antropometrik Ölçümleri ve Adipozite İndeskleri

Yüksek miktarda böbrek üstü bezleri ve beyinde(özellikle hipotalamus ve hipofizde) olmak üzere FTO proteini; çeşitli dokularda ekspresse olmaktadır [7]. Fizyolojik rolü tam olarak kesinlik kazanmasa da ekspresse olduğu dokular nedeniyle; enerji alımının hipotalamik kontrolünde, enerji harcaması ile adipogenezde ve iskelet kasında mitokondriyal fonksiyonunda rolü olduğu düşünülmektedir [8]. Obezitenin genetiği ile ilgili yapılan çalışmalar, daha önce tartışıldığı gibi bazı popülasyonlarda FTO geni polimorfizminin obezite ve obeziteyle bağlantılı parametrelerle ilişkili olduğunu göstermektedir [123, 265].

Bu geni keşfeden Frayling ve arkadaşları özellikle FTO geni rs9939609 polimorfizminin obezite riskini %31 oranında arttığını bildirmiştir [6]. Ayrıca homozigot risk alleli taşıyan bireylerin hiç taşımayan bireylere kıyasla vücut ağırlıklarının ortalama 3 kg (her allel başına 1,5 kg) daha fazla olduğu fakat BKİ üzerine çok güçlü bir etkisinin olmadığı saptanmıştır [204]. Homozigot FTO geni risk alleli taşıyan bireylerde obezite görülme riskinin 1,67 kat daha fazla olduğu ve bu ilişkinin 7 yaşından itibaren spesifik olarak yağ kütlesinin artışından kaynaklandığı belirlenmiştir [6]. Adölesanlarda yapılan bir çalışmada, FTO rs9939609'un her allel başına BKİ'de 0,4 kg/m^2 ve bel çevresinde 0,8 cm artışla ilişki olduğu ancak vücut yağı ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir [140].Başka bir çalışmada ise, FTO rs9939609 polimorfizminin her allel başına BKİ'de 0,42 birim, vücut yağ yüzdesinde %1,03 ve bel çevresinde 0,85 cm daha fazla artışla ilişkili olduğu belirlenmiştir. [236]. İsviçreli (n:15925 birey) ve Finlandiyalı (n:2511) bireylerde ise, FTO geni rs9939609 minör alleli A'nın her iki kohorttada BKİ'de sırasıyla; allel başına 0.13 and 0.43 kg/m^2 artışla ilişkili olduğu rapor edilmiştir [266]. Buna ek olarak yapılan birçok çalışmada, Avrupa, Afrika ve Asya ırkından bireylerin yer aldığı 22'den daha fazla popülasyonda FTO'nun BKİ ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [204, 267-270].

Literatürde her popülasyonda farklı SNP'lerin güçlü bağlantı eşitsizlikleri gösterdiği saptandığından hangi varyantın BKİ ve dolayısıyla obezite üzerine majör etki gösterdiği henüz netlik kazanmamıştır [204]. Diğer çalışmalardan farklı olarak Türk yetişkin bireylerde

yapılan bu çalışmada da (Çizelge 4.22 ve Çizelge 4.23, Çizelge 4.24), FTO geni rs9939609 AA genotipine sahip olan bireyler ile AT ve TT genotipine sahip olan bireylerin ortalama vücut ağırlığı (kg) ve BKİ (kg/m^2) değerleri ile sınıflamaları arasında bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Ayrıca şaşırtıcı bir şekilde zayıf bireylerde de AA genotip sıklığının diğer BKİ sınıflarına kıyasla göreceli olarak yüksek olduğu saptanmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.24). Literatüre benzer şekilde BKİ üzerine arttırıcı etki bulunmamasının nedeninin zayıf bireylerde de polimorfik genotip sıklığının beklenenden yüksek olmasının yanı sıra ırksal farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Dolayısıyla Türklerde FTO rs9939609 polimorfizmine kıyasla farklı FTO SNP'lerinin BKİ üzerinde daha fazla etkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmada (Çizelge 4.22), literatür sonuçlarına paralel şekilde minör allel olan A alleline sahip bireylerin toplam vücut yağ yüzdelerinin sahip olmayan bireylere kıyasla %3-5 daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) Karın içi yağlanma, iç yağlanma katsayısı ve bel çevresi arasında ise bir fark saptanmamıştır (Çizelge 4.22). Bu sonuçlar ışığında FTO rs9939609 polimorfizminin abdominal yağlanma ile ilişkili olmadan tüm vücut bölgesinde yağlanma ile ilişkili olduğu söylenebilir. Bu çalışma bilindiği kadarıyla genotiplere göre karın bölgesi yağlanma düzeylerini değerlendiren ilk çalışmadır.

Bu çalışmada (Çizelge 4.22) genotipler arasında vücut yağındaki farklılıkların yanı sıra kas kütlesi (kg) ve toplam vücut suyu (%) arasında da bir fark olduğu ve AA genotipindeki bireylerin en düşük kas kütlesine sahip olduğu belirlenmiştir. Bu sonucu destekler nitelikte 40-80 yaş arasında 4,253 İngiliz ikiz kızlarda yapılan bir çalışmada da, vücut yağının yanı sıra yağsız vücut kütlesiyle FTO geni varyantlarının ilişkili olduğu bulunmuştur [271]. Yine sporcularda yapılan bir araştırmada, TT genotipine sahip olan bireylerin AA genotipinde olanlara kıyasla özellikle apendiküler, kol ve bacak bölgelerinde yağsız vücut kütlelerinin sırasıyla %3, %0,8 ve %2,1 daha fazla olduğu ve FTO geninin kas kütlesiyle segmental olarak bile ilişkili olduğu bulunmuştur [272].

Yapılan bazı çalışmalar, FTO geninin çoğunlukla hasta bireylerde veya postmenapozal dönemde LAP ve BAI gibi adipozite indeksleriyle ilişkili olduğunu göstermektedir [214, 219]. Hipertansiyonlu hastalarda FTO rs9939906 AA/AT genotipi olanlarının daha yüksek LAP ve BAI indeks değerleri ile ilişki olduğu saptanmıştır [214]. Postmenapozal kadınlarda FTO rs9939609 ve rs8050136 AA genotipine sahip olanların da LAP indeksi daha yüksek

bulunmuştur [219]. Bu çalışmada ise (Çizelge 4.22, Çizelge 4.23), tüm bireylerde ve farklı cinsiyetteki bireylerde farklı genotipler arasında LAP ve vücut yağının tahmininde kullanılan BAI indeksi değerlerinin farklı olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Bu çalışmada farklı sonuçlar elde edilmesinde, örneklem grubunun çoğunlukla sağlıklı bireylerden oluşmasından ve bu indeksleri hesaplamada kullanılan antropometrik ölçüm değerleri ile kan bulgularının genotiplere göre farklılık göstermemesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Bu çalışmada, şaşırtıcı bir şekilde AT genotipinde olanların boyun çevresi diğer genotiplere kıyasla daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.22). Literatürde FTO rs9939609 minör allel A'nın boyun çevresi ile pozitif ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte bu çalışmayı destekleyen bir çalışmaya rastlanılmamıştır [214]. Bu sonuç ise istatistiksel olarak önemli olmasa da AT genotipine sahip özellikle erkek bireylerde fiziksel aktivite düzeylerinin daha yüksek olmasından kaynaklanabilir (Çizelge 4.5).

Bu çalışmada, FTO geninin ekspresyonunun iştaha, beslenme durumuna, yeme davranışına ve vücut bileşimi gibi parametrelere etkisi değerlendirilmemiştir. Literatürde birçok GWAS'da FTO geni genotiplerinin frekanslarının belirlenmesinin yanı sıra ekspresyon seviyeleri de araştırılmış ve artmış ekspresyon seviyesinin de bu parametrelere etki ederek obezite riskini arttırdığı saptanmıştır [139, 273]. Buna ek olarak FTO geninin vücut bileşimi ve obezite üzerine olan etkisinin yakınında lokalize olan FTM (RPGRIP1L) ve Irx3 gibi diğer genlerle etkileşim halinde gerçekleştirdiği de bildirilmektedir [273]. Bu nedenle ileriki çalışmalarda FTO geninin vücut bileşimi ve obezite üzerine olan etkisinin değerlendirilmesinde; ekspresyon seviyesinin ve diğer genlerle olan etkileşimin de değerlendirilmesi önemlidir.

5.10. Bireylerin FTO Geni Genotiplerine Göre Biyokimyasal Bulguları

Obezite ve sağlık üzerine FTO geninin etkilerinin değerlendirilmesinde, kan biyokimyasal bulguları önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışmada, tüm bireylerin, kadın ve erkek bireylerin FTO geni genotiplerine göre serum açlık kan glukozu, kan lipid profili, açlık insülini ve HOMA-IR değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$)(Çizelge 4.26, Çizelge 4.27, Çizelge 4.28). Bunu destekler nitelikte Almanlarda yapılan bir çalışmada hafif şişman ve obez çocuk ve adölesanlarda FTO geni rs9939609

allellerinin açlık kan glukozu, trigliserit ve kolesterol ile önemli bir ilişkisinin olmadığı bulunmuştur [274].

Pakistanlı 475 bireyde yapılan bir çalışmada tam tersine FTO geni rs3751812 polimorfizminin HDL-kolesterolü düşürücü ve LDL kolesterolü arttırıcı etki gösterdiği saptanmıştır [275]. Brezilya'da yapılan bir çalışmada ise, 135 postmenapozal bireyde (52 ± 4 yıl) FTO geni rs9939609 T/A ve rs8050136 A/C polimorfizmlerinin rs9939609 AA genotipinin yükselmiş glukoz seviyesi ve LAP indeksiyle ve rs8050136 AA genotipinin ise yalnızca LAP indeksiyle ilişkili olduğu belirlenmiştir. Bu durumun postmenapozal dönemde diyabet ve kardiyovasküler riski artırabileceği bildirilmiştir [219]. Mısırlı 197 kadında ise FTO rs9939609 AA genotipine sahip bireylerde TT genotipine sahip olanlara kıyasla HDL kolesterol seviyesinin daha az ve ilginç bir şekilde ALT seviyesinin daha yüksek olduğu saptanmıştır [276]. Türklerde yapılan çalışmada ise FTO geni rs1421085 C alleli taşıyan erkeklerde HOMA-IR değerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir [209]. Tip 2 diyabetli hastalarda yaplan bir çalışmada ise FTO protein ekspresyonunun Tip 2 diyabetli bireylerde daha yüksek olduğu; FTO ekspresyonununda açlık plazma glukozu, açlık insülini, açlık C-peptid, HbA1c ve HOMA-IR seviyeleri ile pozitif ilişkili olduğu belirlenmiştir [277]. İlginç bir şekilde De Luis ve arkadaşları (2016), obez bireylerde FTO geni rs9939609 TT genotipi olanların insülin, HOMA-IR ve trigliserit seviyelerini AA genotipindeki bireylere kıyasla daha yüksek bulmuşlardır [278]. Bu çalışmalar ışığında, yaş, cinsiyet, Tip 2 diyabet gibi bir kronik hastalık varlığı, menapoza girme, etnik köken, analiz edilen FTO SNP'si gibi bazı faktörlerin kan biyokimyasal bulgular üzerine rol oynayabildiği görülmektedir. Bu çalışmada Tip 2 diyabeti olmayan bireylerin çalışmaya dâhil edilmesinin ve yukarıda bahsedilen diğer faktörlerin farklı sonuçlar elde edilmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

Bu genin polimorfizmi bazı inflamatuar göstergeler ile de ilişkilendirilmektedir [146, 279]. Yapılan bir çalışmada, 129 morbid obez hasta FTO rs9939609 mutant tip grubun (A allelli olan) yabanıl genotipi (TT) olan gruba kıyasla CRP seviyeleri daha yüksek bulunmuştur [146]. Diğer bir çalışmada, 2,415 bireyden oluşan bir kohortta rs9939609 A allelinin her iki cinsiyettede obeziteden bağımsız olarak CRP seviyeleri ile önemli bir ilişkisi olduğu belirlenmiştir[279]. Başka bir çalışmada ise Avrupa popülasyonun da olduğu gibi Çin popülasyonunda da FTO geni rs9939609 polimorfizminin CRP ile ilişkili olduğu belirlenmiştir [280]. Ancak bu çalışmalardan farklı olarak yapılan bu çalışmada (Çizelge

4.26, Çizelge 4.27, Çizelge 4.28) tüm bireylerin, erkek ve kadın bireylerin FTO geni genotiplerine göre CRP seviyeleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Bu çalışmanın örnekleminde obez ve hafif şişman bireylerin yanı sıra zayıf ve normal ağırlıklı bireylerin bulunmasının ve ırksal farklılıkların inflamatuar durumu etkileyerek, CRP düzeylerinde diğer çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmesine neden olduğu düşünülmektedir.

FTO geninin lokuslarında meydana gelen genetik varyasyonların plazma leptin ve ghrelin düzeylerini veya ekspresyon seviyelerini değiştirerek besin alımının yanı sıra obeziteye etki ettiğini bildirmektedir [17, 18]. Bu çalışmada da (Çizelge 4.27), leptin seviyelerinde fark olmasa da AA genotipi olan erkek bireylerin serum ghrelin düzeyleri diğer genotiplere kıyasla neredeyse 2,5 kat daha fazla bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak kadınlarda genotipler arasında böyle bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.28). Benzer şekilde hem tüm bireylerde hem farklı cinsiyetteki bireylerde farklı genotipler arasında serum leptin seviyeleri arasında da önemli bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.26, Çizelge 4.27 ve Çizelge 4.28). Bu çalışmadan farklı olarak premenapozal dönemdeki obez kadınlarda (yaş ortalaması: $36,7 \pm 7$ yıl) FTO rs9939609 A alllelinin daha düşük dinlenme enerji harcaması ve artmış plazma leptin düzeyi ile ilişkili olduğu saptanmıştır [281]. Kesitsel bir çalışmada yaşlı bireylerde (n:985) FTO rs17817449 C alleli olanlarda açlık hormonu olan ghrelinin plazma seviyelerinin daha yüksek ve tokluk hormonu olan leptinin plazma seviyelerinin daha düşük olduğu ve bu şekilde FTO'nun endokrin dengeyi bozduğu belirlenmiştir [282]. Diğer bir çalışmada, vücut ağırlığından bağımsız olarak FTO'nun hipotalamik NFκB sinyalini değiştirerek yüksek yağlı diyetin neden olduğu metabolik etkilerle ilişkili olduğu bulunmuştur. Bundan dolayı, FTO aktivitesinin farmakolojik modülasyonunun leptin duyarlılığının arttırılması için potansiyel terapötik faydalarının olabileceği bildirilmiştir [283].

Ghrelinin FTO gen polimorfizmi ile ilişkisini araştıran çalışmalarda özellikle FTO'nun veya bu genin ekspresyonunun ghrelinin mRNA ekspresyon seviyesini değiştirdiğini ve özellikle açil ghrelin düzeyine etki ettiğini saptamışlardır [18, 284]. Bunu destekler nitelikte hücresel düzeyde yapılan analizler, yüksek enerji içerikli besinlerin resminin gösterilmesini takiben FTO'nun ekspresyon seviyesinin, ghrelinin mRNA ekspresyon seviyesini ve aktif ghrelin düzeyini artırdığı ve FTO risk allelleri ile ghrelin arasında direk bir ilişki olduğunu rapor etmişlerdir [284]. Yine başka bir çalışmada ise FTO rs9939609 A alleli açısından homozigot

olan bireylede oreksijenik hormon olan açil-ghrelinin seviyesinde değişimlere neden olarak posprandiyal tokluk seviyesini azalttığı ve bunun FTO risk allelleri ile enerji alımı ve obezite arasındaki ilişkiyi açıklayan bir mekanizma olabileceği bildirilmiştir. [18]. Bu çalışmada ise toplam ghrelin düzeyleri değerlendirilmiş olup özellikle erkek bireylerde yukarıda bahsedilen çalışmalara paralel sonuçlar elde edilmiştir (Çizelge 4.27, Çizelge 4.28). Genotiplere göre leptin seviyeleri arasında fark bulunmamasının nedeni ise ırksal farklılıklardan kaynaklanabilir. Bunun yanı sıra ileriki çalışmalarda genotiplere göre leptin ve ghrelin düzeylerinin yanı sıra bu peptidlerin mRNA ekspresyon seviyelerinin de değerlendirilmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Türk yetişkin bireylerde FTO gen polimorfizmi ile adipozite, iştah ve beslenme durumu arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen çalışmanın sonuçları aşağıdaki gibi özetlenmiştir.

1. Bireylerin %19,0'unda AA, %42,5'inde AT ve %38,5'inde TT genotipi bulunmaktadır.
2. Erkek ve kadın bireylerde FTO geni AA genotipi sıklıkları ise sırasıyla; %12,0 ve %26,0'dır.
3. Cinsiyete göre FTO geni genotip sıklıkları arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$).
4. Bireylerden AA, AT ve TT genotipine sahip olanların sırasıyla; %65,8; %60,0 ve %35,1'inin ailelerinde obezite öyküsü bulunduğu ve bireylerin genotiplerine göre ailesinde obezite öyküsü bulunma durumları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).
5. Farklı genotipteki bireylerin kronik hastalık durumu ve ilaç ile besin desteği kullanım durumu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli değildir ($p>0,05$).
6. Bireylerin %36,5'i ortalama 14,1±6,68 adet/gün sigara içmekte ve %15,0'i alkol çeşitlerini düzenli olarak tüketmektedirler. Bireylerin genotiplerine göre sigara içme durumu, günde içilen sigara sayısı ve alkol kullanım durumu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$).
7. Bireylerin %46,0'sı fiziksel aktif değil iken, %38,0'inin düşük ve %16,0'sının yeterli aktivitede oldukları ve her iki cinsiyette de bireylerin genotiplerine göre fiziksel aktivite düzeyleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$)
8. Bireylerden AA genotipine sahip olanların %18,4'ü, AT genotipine sahip olanların %29,4'ü ve TT genotipine sahip olanların ise %32,4'ü her zaman ana öğün atlamaktadır.
9. Bireylerden AA genotipine sahip olanların %60,5'i, AT genotipine sahip olanların ise %57,6'sı ve TT genotipine sahip olanların ise %67,5'i ise her zaman ara öğün atlamaktadır.
10. Her iki cinsiyette de bireylerin genotiplerine göre ana ve ara öğün tüketim sayıları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$).
11. Genotipi AA, AT ve TT olan bireylerin diyetle günlük enerji alımları sırasıyla; 1689,3±360,96 kkal; 1774,1±380,31 kkal ve 1710,5±408,70 kkal'dir ($p>0,05$).

12. Genotipi AA, AT ve TT olan bireylerin diyetle günlük karbonhidrat alım miktarlarının sırasıyla; 201,4±51,60 g (%48,7±7,01); 217,9±56,41 g (%50,1±6,00) ve 216,8±61,62 g (%51,7±6,45) olduğu belirlenmiştir (p>0,05).
13. Bireylerin diyetle günlük posa alımları (g) değerlendirildiğinde; AA, AT ve TT genotipe sahip bireylerin diyetle günlük posa alım miktarlarının sırasıyla 19,4±7,85 g; 22,0±8,89 g ve 21,3±6,79 g olduğu bulunmuştur (p>0,05).
14. Bireylerden AA, AT ve TT genotipine sahip olanların diyetle günlük protein alım miktarları sırasıyla; 67,0±23,67 g (%16,5±6,01); 67,4±23,15 g (%15,6±4,46) ve 66,8±21,06 g (%15,9±3,71)'dır.
15. Tüm bireylerde ve her iki cinsiyette de farklı genotiplere sahip bireylerin diyetle günlük enerji, karbonhidrat ve posa, protein ve kolesterol alımları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (p>0,05).
16. Bireylerden AA, AT ve TT genotipine sahip olanların diyetle günlük yağ (%) alımları arasında (sırasıyla; %34,2±3,06; %34,1±3,77 ve %32,2±4,87) istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmuştur (p<0,05).
17. Farklı genotipteki bireylerin çoklu doymamış yağ asidi alımları (%) AA, AT ve TT genotipleri için sırasıyla; %10,4±2,37; %9,6±2,86 ve %7,9±2,93 olup bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0,05).
18. Bireylerden AA, AT ve TT genotipine sahip olanların ise omega 6 yağ asidi (g) alım miktarları sırasıyla; 17,6±6,03g; 16,9±7,34 g ve 14,8±7,39 g olup istatistiksel olarak önemli bir fark vardır (p<0,05).
19. Bireylerden AA ve AT genotipine sahip olanlarda bitkisel yağ tüketimlerinin (sırasıyla 19,3±9,63 ve 19,3±11,36 g/gün) TT genotipinde olanlara kıyasla (14,9±9,45 g/gün) daha fazla olduğu bulunmuştur (p<0,05).
20. Tüm bireylerde ve her iki cinsiyettede farklı genotiplere sahip bireylerin diyetle günlük vitamin ve mineral alımları ise istatistiksel olarak farklı değildir (p>0,05).
21. Tüm bireylerde ve her iki cinsiyettede farklı genotiplere sahip bireylerin besin grupları ile şeker ve şekerli ürünleri tüketim miktarları istatistiksel olarak farklı değildir (p>0,05).
22. Bireylerden AA, AT ve TT genotipinde olanların bilinçli olarak yemek yemelerini kısıtlama puanları (sırasıyla 16,2±2,37; 16,4±2,47 ve 16,5±2,77) ve kontrolsüz olarak yemek yeme puanları (sırasıyla 23,2±4,80; 24,4±4,41; 24,3±4,29) ve duygusal oldukları anlarda yemek yeme puanları (sırasıyla 9,3±2,92; 8,7±2,74; 9,8±2,40) arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

23. Farklı genotipteki tüm bireylerde ve her iki cinsiyette üç faktörlü beslenme anketi toplam puanları arasında da önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$)
24. Bireylerden AA, AT ve TT genotipinde olanların ortalama BKİ (kg/m^2) değerleri sırasıyla; 24,9±6,00 kg/m^2, 26,3±6,05 kg/m^2 ve 24,5±6,43 kg/m^2'dir ($p>0,05$).
25. Bireylerden AA genotipine sahip olanların vücut yağ yüzdeleri (%28,5±9,25) AT (%27,0±10,31) ve TT (%23,7±10,62) genotipine kıyasla yüksektir ($p<0,05$) fakat karın içi yağlanma yüzdeleri ve iç yağlanma katsayıları arasında bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).
26. Genotiplere göre adipozite indeksleri değerlendirildiğinde; BAI ve LAP indeksleri en yüksek AT ve AA genotipindeki bireylerde, en düşük TT genotipindeki bireylerde olduğu görünse de bu farklar istatistiksel olarak önemli değildir ($p>0,05$).
27. Farklı genotipteki bireylerin boyun çevresi (cm) ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir. ($p>0,05$).
28. Farklı genotipteki bireylerin bel (cm) ve kalça çevresi (cm) ölçümleri arasında bir fark yoktur ($p>0,05$).
29. Tüm bireylerde ve her iki cinsiyette de genotiplere göre açlık kan glukozu, insülini ve HOMA-IR değeri, kan lipid profili ve CRP düzeyleri istatistiksel olarak farklı değildir ($p>0,05$).
30. Bireylerin genotiplerine göre serum leptin (ng/mL) düzeyleri arasında istatistiksel olarak bir fark yoktur ($p>0,05$).
31. Erkek bireylerde AA genotipine sahip olanların serum ghrelin düzeyi (164,8±157,68 pg/mL), AT ve TT genotipine sahip olanlara göre (69,1±56,19 ve 71,8±71,27 pg/mL) daha yüksektir ($p<0,05$)

Bu çalışmanın sonuçları ışığında aşağıdaki öneriler geliştirilmiştir

- Obezite açısından riskli genotiple sahip bireylerin (özellikle de kadın bireylerin bu genetik yatkınlığı düşünerek hafif şişman/kilolu olmasalar bile yeterli ve dengeli beslenmeleri ve fiziksel aktivite seviyelerini düzenlemeleri önerilmektedir.
- Riskli allele sahip genotipi olan bireylerin diyetle yağ alımları ve vücut yağ yüzdelerinin risk alleline sahip olmayan bireylere kıyasla daha yüksek olduğu düşünülürse bu bireylerin özellikle diyetle enerji ve yağ alımlarını düzenlemeleri gerekebilir.

- Erkekler başta olmak üzere AA genotipi olan bireylerin serum ghrelin seviyeleri diğer genotiplere kıyasla daha yüksek olduğundan obezite riskinin azaltılması açısından bu bireylerin besin ve enerji alımlarına dikkat etmeleri önerilmektedir.
- Bu çalışmada aslında FTO geni (rs9939609) polimorfizminin Türk yetişkin bireylerinde beklenildiği gibi obezite ile ilişkili olarak vücut yağ yüzdesi dışında BKİ ve diğer antropometrik ölçümlere belirgin bir etkisinin olmadığı bulunmuştur. Bu sonuç ırksal farklılıklardan yola çıkarak FTO geninin diğer lokuslarının Türk yetişkinlerinde obezite riskini daha güçlü oranda etkileyebileceğini düşündürmektedir. Ancak bu çalışmada FTO geninin tek bir SNP'sinin (rs9939609) genotiplemesi yapılmıştır. Bu nedenle Türk yetişkinlerinde yapılacak olan ileriki çalışmalarda FTO'nun farklı SNP'lerinin genotiplemeleri ve ekspresyon seviyeleri belirlenebilir.
- Bu çalışmada yalnızca FTO geni genotiplerinin frekansları belirlenmiş ve bu genin ekspresyon seviyesi değerlendirilmemiştir. Bu kapsamda da FTO geninin ekspresyonunun iştah/besin alınımına, beslenme durumuna, yeme davranışına ve vücut bileşimi gibi parametrelere etkisi belirlenememiştir. Bu nedenle daha sonra yapılacak çalışmalarda genin ekspresyon seviyesi de değerlendirilebilir.
- Genetiğin beslenmeye ve obeziteye olan etkisini değerlendirmek oldukça zordur. Birçok gen ve birçok çevresel faktör eş zamanlı olarak beslenmeye ve obeziteyle etkileşim içerisindedir. Bu nedenle beslenme durumu ve obezite ile ilgili değerlendirmelerde multifaktöriyel bir yaklaşım içerisinde olunması faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. İnternet: World Health Organization (WHO). Obesity and overweight Fact Sheet. URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/, Son Erişim Tarihi: 20.02.2018.

2. Mingrone, G. and Castagneto, M. (2015). The Pathophysiology of Obesity. In: Lucchese, M. and Scopinaro, N. (Eds.). *Minimally Invasive Bariatric and Metabolic Surgery: Principles and Technical Aspects.* Cham. Springer International Publishing, 17-23.

3. Maes, H. H., Neale, M. C. and Eaves, L. J. (1997). Genetic and environmental factors in relative body weight and human adiposity. *Behavior Genetics*, 27 (4), 325-351.

4. Schork, N. J. (1997). Genetics of complex disease: approaches, problems, and solutions. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 156 (4), S103-S109.

5. Larder, R., Cheung, M. M., Tung, Y. L., Yeo, G. S. and Coll, A. P. (2011). Where to go with FTO? *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 22 (2), 53-59.

6. Frayling, T. M., Timpson, N. J., Weedon, M. N., Zeggini, E., Freathy, R. M., Lindgren, C. M., Perry, J. R., Elliott, K. S., Lango, H. and Rayner, N. W. (2007). A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*, 316 (5826), 889-894.

7. Gerken, T., Girard, C. A., Tung, Y. C. L., Webby, C. J., Saudek, V., Hewitson, K. S., Yeo, G. S., McDonough, M. A., Cunliffe, S. and McNeill, L. A. (2007). The obesity-associated FTO gene encodes a 2-oxoglutarate-dependent nucleic acid demethylase. *Science*, 318 (5855), 1469-1472.

8. Fawcett, K. A. and Barroso, I. (2010). The genetics of obesity: FTO leads the way. *Trends in Genetics*, 26 (6), 266-274.

9. Tung, Y. C. L., Ayuso, E., Shan, X., Bosch, F., O'Rahilly, S., Coll, A. P. and Yeo, G. S. (2010). Hypothalamic-specific manipulation of Fto, the ortholog of the human obesity gene FTO, affects food intake in rats. *PloS one*, 5 (1), e8771.

10. Wang, H., Dong, S., Xu, H., Qian, J. and Yang, J. (2012). Genetic variants in FTO associated with metabolic syndrome: a meta-and gene-based analysis. *Molecular biology reports*, 39 (5), 5691-5698.

11. Kim, Y. J., Lee, H. S., Kim, Y. K., Park, S., Kim, J.-M., Yun, J. H., Yu, H. Y. and Kim, B. J. . (2016). Association of metabolites with obesity and type 2 diabetes based on FTO genotype. *PloS one*, 11 (6), e0156612.

12. Gu, H. F., Alvarsson, A. and Brismar, K. (2010). The common FTO genetic polymorphism rs9939609 is associated with increased BMI in type 1 diabetes but not with diabetic nephropathy. *Biomarker Insights*, 27 (5), 29-32.

13. Loos, R. and Bouchard, C. (2008). FTO: the first gene contributing to common forms of human obesity. *Obesity reviews*, 9 (3), 246-250.

14. Zhao, X., Yang, Y., Sun, B.-F., Zhao, Y.-L. and Yang, Y. G. (2014). FTO and obesity: mechanisms of association. *Current diabetes reports*, 14 (5), 486.

15. Qi, Q., Kilpeläinen, T. O., Downer, M. K., Tanaka, T., Smith, C. E., Sluijs, I., Sonestedt, E., Chu, A. Y., Renström, F. and Lin, X. (2014). FTO genetic variants, dietary intake and body mass index: insights from 177 330 individuals. *Human molecular genetics*, 23 (25), 6961-6972.

16. Speakman, J. R., Rance, K. A. and Johnstone, A. M. (2008). Polymorphisms of the FTO gene are associated with variation in energy intake, but not energy expenditure. *Obesity*, 16 (8), 1961-1965.

17. Do, R., Bailey, S. D., Desbiens, K., Belisle, A., Montpetit, A., Bouchard, C., Pérusse, L., Vohl, M.-C. and Engert, J. C. (2008). Genetic variants of FTO influence adiposity, insulin sensitivity, leptin levels, and resting metabolic rate in the Quebec Family Study. *Diabetes*, 57 (4), 1147-1150.

18. Karra, E., O'Daly, O. G., Choudhury, A. I., Yousseif, A., Millership, S., Neary, M. T., Scott, W. R., Chandarana, K., Manning, S. and Hess, M. E. (2013). A link between FTO, ghrelin, and impaired brain food-cue responsivity. *The Journal of clinical investigation*, 123 (8), 3539-3551.

19. Cynthia L. Ogden, M. D. C., Cheryl D. Fryar, Katherine M. Flegal (2015). Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2011–2014 *U.S. Department Of Health And Human Servıces Centers for Disease Control and Prevention National Center for Health Statistics*, 219, 1-8.

20. Internet: NHS. (2017). Statistics on Obesity, Physical Activity and Diet. https://www.gov.uk/government/statistics/statistics-on-obesity-physical-activity-and-diet-england-2017, Son Erişim Tarihi:17.02.2018.

21. Internet: OECD (2017). Obesity Update 2017. https://www.oecd.org/els/health-systems/Obesity-Update-2017.pdf, Son Erişim Tarihi: 20.02.2018.

22. Onat, A., Doğan, Y., Uyarel, H., Ceyhan, K., Uzunlar, B., Yazıcı, M., Özmay, M., Toprak, S. And Sansoy, V. (2002). Erişkinlerimizde kan basıncı ve kontrol altında tutulması yönünde gelişme. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 30 (12), 749-757.

23. Onat, A., Surdum-Avci, G., Senocak, M., Ornek, E. and Gozukara, Y. (1992). Plasma lipids and their interrelationship in Turkish adults. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 46 (5), 470-476.

24. Onat, A., Yuksel, M., Koroglu, B., Gumrukcuoglu, H. A., Aydin, M., Cakmak, H. A., Karagoz, A. and Can, G. (2013). Turkish Adult Risk Factor Study survey 2012: overall and coronary mortality and trends in the prevalence of metabolic syndrome. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 41 (5), 373-378.

25. T.C. Sağlık Bakanlığı ve Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. (2014). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2010. *Beslenme Durumu*

ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu. Sağlık Bakanlığı Yayın, 931, 1-574.

26. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (2013). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2013, Ankara.

27. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (1998). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 1998, Ankara.

28. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (2003). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2003, Ankara.

29. Hatemi, H., Turan, N., Arık, N. and Yumuk, V. (2002). Türkiye obezite ve hipertansiyon taraması sonuçları (TOHTA). *Endokrinolojide Yönelişler Dergisi*, 11 (1), 1-16.

30. Satman, I., Yilmaz, T., Sengül, A., Salman, S., Salman, F., Uygur, S., Bastar, I., Tütüncü, Y., Sargin, M. and Dinççag, N. (2002). Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes care*, 25 (9), 1551-1556.

31. Satman, I., Omer, B., Tutuncu, Y., Kalaca, S., Gedik, S., Dinccag, N., Karsidag, K., Genc, S., Telci, A. and Canbaz, B. (2013). Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European journal of epidemiology*, 28 (2), 169-180.

32. Yusuf, S., Islam, S., Chow, C. K., Rangarajan, S., Dagenais, G., Diaz, R., Gupta, R., Kelishadi, R., Iqbal, R. and Avezum, A. (2011). Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *The Lancet*, 378 (9798), 1231-1243.

33. Bagriacik, N., Onat, H., Ilhan, B., Tarakci, T., Oşar, Z., Ozyazar, M., Hatemi, H. and Yildiz, G. (2009). Obesity profile in Turkey. *International Journal of Diabetes and Metabolism*, 17, 5-8.

34. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (2008). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2008, Ankara.

35. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. (2011). Obezite ile Mücadele ve Kontrol Programı Eylem Planı (2010-2014). *Sağlık Bakanlığı Yayınları*, Ankara, 773.

36. Internet: World Health Organization (WHO). Obesity. URL: http://www.who.int/topics/obesity/en/, Son Erişim Tarihi: 21.02.2018.

37. Internet: World Health Organization (WHO). Global Database on Body Mass Index. URL: http://apps.who.int/bmi/index.jsp, Son Erişim Tarihi: 21.02.2018.

38. Internet: National Cancer Institute. Obesity and Cancer. URL: https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/obesity/obesity-fact-sheet, Son Erişim Tarihi: 17.02.2018.

39. Lohmani T. G., Roche A. F., Martorell R (eds). (1998). *Anthropometric Standardization Reference Manual.* 1st edition. Champaign, IL: Kinetics Book.

40. Internet: Attila, S. Kadın Sağlığı ve Şişmanlık (Obezite). URL: http://www.huksam.hacettepe.edu.tr/Turkce/SayfaDosya/kadin_sagligi_ve_sismanlik.pdf , Son Erişim Tarihi:15.01.2018.

41. Kutluay-Merdol, T. (2003). Obezitede diyet tedavisi temel ilkeleri ve eğitim. *Turkish Journal of Endokrinoloji and Metabolism*, 7 (2), 33-38.

42. Gülçelik, N. E., Gürlek, A. and Usman, A. (2007). Obezitenin medikal tedavisi. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 38 212-217.

43. Internet: CDC. Adult Obesity Causes & Consequences. URL: https://www.cdc.gov/obesity/adult/causes.html, Erişim Tarihi: 01.01.2018.

44. James, W. P. T., Jackson-Leach, R., Mhurchu, C. N., Kalamara, E., Shayeghi, M., Rigby, N. J., Nishida, C. and Rodgers, A. (2004). Overweight and obesity (high body mass index). *Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors*, 1 497-596.

45. Internet: World Health Organization (WHO). Obesity Situation and trends. Global Health Observatory (GHO) data 2018. URL: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/obesity_text/en/, Son Erişim Tarihi: 19.02.2018.

46. Altunkaynak, B. Z. and Özbek, E. (2006). Obezite: nedenleri ve tedavi seçenekleri. *Van Tıp Dergisi*, 13 (4), 138-142.

47. Serra-Majem, L. and Bautista-Castaño, I. (2013). Etiology of obesity: two "key issues" and other emerging factors. *Nutricion hospitalaria*, 28 (5),

48. Ogden, C. L., Carroll, M. D., Kit, B. K. and Flegal, K. M. (2014). Prevalence of childhood and adult obesity in the united states, 2011-2012. *The Journal of the American Medical Association*, 311 (8), 806-814.

49. Heymsfield, S. B. and Wadden, T. A. (2017). Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *New England Journal of Medicine*, 376 (3), 254-266.

50. Stranges, S., Tigbe, W., Gómez-Olivé, F. X., Thorogood, M. and Kandala, N. B. (2012). Sleep problems: an emerging global epidemic? Findings from the INDEPTH WHO-SAGE study among more than 40,000 older adults from 8 countries across Africa and Asia. *Sleep*, 35 (8), 1173-1181.

51. Zlatevska, N., Dubelaar, C. and Holden, S. S. (2014). Sizing up the effect of portion size on consumption: a meta-analytic review. *Journal of Marketing*, 78 (3), 140-154.

52. Shori, A. B., Albaik, M. and Bokhari, F. M. (2017). Fast food consumption and increased body mass index as risk factors for weight gain and obesity in Saudi Arabia. *Obesity Medicine*, 8 1-5.

53. Majabadi, H. A., Solhi, M., Montazeri, A., Shojaeizadeh, D., Nejat, S., Farahani, F. K. and Djazayeri, A. (2016). Factors influencing fast-food consumption among adolescents in tehran: a qualitative study. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 18 (3), e23890.

54. Currie, J., DellaVigna, S., Moretti, E. and Pathania, V. (2010). The effect of fast food restaurants on obesity and weight gain. *American Economic Journal: Economic Policy*, 2 (3), 32-63.

55. Abdullah, N. N., Mokhtar, M. M., Bakar, M. H. A. and Al-Kubaisy, W. (2015). Trend on fast food consumption in relation to obesity among selangor urban community. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 202, 505-513.

56. Sinha, R. (2018). Role of addiction and stress neurobiology on food intake and obesity. *Biological psychology*, 131, 5-13.

57. Popkin, B., Bray, G. and Hu, F. (2014). The role of high sugar foods and sugar-sweetened beverages in weight gain and obesity. In: Gill, T. *Managing and Preventing Obesity: Behavioral Factors and Dietary Interventions*. Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition, 45-57.

58. Hill, J. O., Wyatt, H. R. and Peters, J. C. (2012). Energy balance and obesity. *Circulation*, 126 (1), 126-132.

59. Weinsier, R. L., Hunter, G. R., Heini, A. F., Goran, M. I. and Sell, S. M. (1998). The etiology of obesity: relative contribution of metabolic factors, diet, and physical activity. *The American Journal of Medicine*, 105 (2), 145-150.

60. Carpenter, W. H., Poehlman, E. T., O'Connell, M. and Goran, M. I. (1995). Influence of body composition and resting metabolic rate on variation in total energy expenditure: a meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*, 61 (1), 4-10.

61. Pietiläinen, K. H., Kaprio, J., Borg, P., Plasqui, G., Yki-Järvinen, H., Kujala, U. M., Rose, R. J., Westerterp, K. R. and Rissanen, A. (2008). Physical inactivity and obesity: a vicious circle. *Obesity*, 16 (2), 409-414.

62. Lenard, N. R. and Berthoud, H. R. (2008). Central and peripheral regulation of food intake and physical activity: pathways and genes. *Obesity*, 16 (S3), 11-22.

63. Hekimoğlu, A. (2006). Leptin ve fizyopatolojik olaylardaki rolü. *Dicle Tıp Dergisi*, 33 (4), 259-267.

64. Fried, S. K., Ricci, M. R., Russell, C. D. and Laferrère, B. (2000). Regulation of leptin production in humans. *The Journal of nutrition*, 130 (12), 3127-3131.

65. Durak, M. S., Akbıyık, F., Demirpençe, E. (2007). Obezite patogenezi. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 38, 167-172.

66. Arora, S. (2006). Role of neuropeptides in appetite regulation and obesity–a review. *Neuropeptides*, 40 (6), 375-401.

67. Sozen, M. A. (2006). Obezite ve Obezitenin Genetigi. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 7, 1-11.

68. Caro, J. F., Sinha, M. K., Kolaczynski, J. W., Zhang, P. L. and Considine, R. V. (1996). Leptin: the tale of an obesity gene. *Diabetes*, 45 (11), 1455-1463.

69. Zhang, Y., Liu, J., Yao, J., Ji, G., Qian, L., Wang, J., Zhang, G., Tian, J., Nie, Y. and Zhang, Y. E. (2014). Obesity: pathophysiology and intervention. *Nutrients*, 6 (11), 5153-5183.

70. Qatanani, M. and Lazar, M. A. (2007). Mechanisms of obesity-associated insulin resistance: many choices on the menu. *Genes & development*, 21 (12), 1443-1455.

71. Muta, K., Morgan, D. A. and Rahmouni, K. (2015). The role of hypothalamic mTORC1 signaling in insulin regulation of food intake, body weight, and sympathetic nerve activity in male mice. *Endocrinology*, 156 (4), 1398-1407.

72. A, D. (2006). Ghrelin Hormonu ve Biyolojik Aktiviteleri. *Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları*, 62-68.

73. Bilgin, H. M. (2006). Ghrelin; gündemdeki hormon. *Dicle Tıp Dergisi*, 33 (4), 268-272.

74. Wren, A. M., Seal, L. J., Cohen, M. A., Brynes, A. E., Frost, G. S., Murphy, K. G., Dhillo, W. S., Ghatei, M. A. and Bloom, S. R. (2001). Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86 (12), 5992.

75. Wren, A. M., Small, C. J., Abbott, C. R., Dhillo, W. S., Seal, L. J., Cohen, M. A., Batterham, R. L., Taheri, S., Stanley, S. A., Ghatei, M. A. and Bloom, S. R. (2001). Ghrelin causes hyperphagia and obesity in rats. *Diabetes*, 50 (11), 2540-2547.

76. Cahill, F., Ji, Y., Wadden, D., Amini, P., Randell, E., Vasdev, S., Gulliver, W. and Sun, G. (2014). The Association of Serum Total Peptide YY (PYY) with Obesity and Body Fat Measures in the CODING Study. *PLoS One*, 9 (4), e95235.

77. Özaçmak, H. S. and Bayraktaroğlu, T. (2017). Glukagon Benzeri Peptid-1'in Sinir Sistemi ve İştah Kontrolü Üzerine Etkileri. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 1 (1), 1-6.

78. Holst, J. J. (2007). The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiological Reviews*, 87 (4), 1409-1439.

79. Baggio, L. L. and Drucker, D. J. (2014). Glucagon-like peptide-1 receptors in the brain: controlling food intake and body weight. *The Journal of Clinical Investigation*, 124 (10), 4223-4226.

80. Tang-Christensen, M., Larsen, P., Goke, R., Fink-Jensen, A., Jessop, D., Moller, M. and Sheikh, S. (1996). Central administration of GLP-1-(7-36) amide inhibits food and water intake in rats. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 271 (4), 848-856.

81. Moran, T. H. (2009). Gut peptides in the control of food intake. *International Journal of Obesity (Lond)*, 33 Suppl 1 S7-10.

82. Peters, J. H., Simasko, S. M. and Ritter, R. C. (2006). Modulation of vagal afferent excitation and reduction of food intake by leptin and cholecystokinin. *Physiology & Behavior*, 89 (4), 477-485.

83. Chandra, R. and Liddle, R. A. (2007). Kolesistokinin. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes And Obesity*, 2 (2), 84.

84. Atkinson, T. (2008). Central and peripheral neuroendocrine peptides and signalling in appetite regulation: considerations for obesity pharmacotherapy. *Obesity reviews*, 9 (2), 108-120.

85. Internet: NHS. Obesity. URL: https://www.nhs.uk/conditions/obesity/causes/, Son Erişim Tarihi: 01.02.2018.

86. Güldiken, S. (2005). Sekonder Obezitenin Ayırıcı Tanısı. *Turkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*, 1 (37), 14-17.

87. Herrera, B. M., Keildson, S. and Lindgren, C. M. (2011). Genetics and epigenetics of obesity. *Maturitas*, 69 (1), 41-49.

88. Internet: CDC. National Health and Nutrition Examination Survey. URL: https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm, Son Erişim Tarihi: 01.03.2018.

89. Neel, J. V. (1962). Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? *American journal of human genetics*, 14 (4), 353.

90. Gottmann, P., Ouni, M., Sausenthaler, S., Roos, J., Stirm, L., Jähnert, M., Kamitz, A., Hallahan, N., Jonas, W. and Fritsche, A. (2018). A computational biology approach of a genome-wide screen connected miRNAs to obesity and type 2 diabetes. *Molecular Metabolism*, 11, 145-159.

91. Shawky, R. M. and Sadik, D. I. (2012). Genetics of obesity. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 13 (1), 11-17.

92. Semerci, C. N. (2004). Obesity and Genetics. *Gulhane Medical Journal*, 46 (4), 353-359.

93. Ahmad, S. I. and Imam, S. K. (2015). *Obesity: A Practical Guide.* Springer.

94. Wermter, A.-K., Reichwald, K., Büch, T., Geller, F., Platzer, C., Huse, K., Hess, C., Remschmidt, H., Gudermann, T. and Preibisch, G. (2005). Mutation analysis of the MCHR1 gene in human obesity. *European journal of endocrinology*, 152 (6), 851-862.

95. Özata, M. (2003). İnsan Obezitesinin Genetiği ve Türk Obezlerde Saptanılan Genetik Defektler. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, 7, 5-11.

96. Mutch, D. M. and Clément, K. (2006). Genetics of human obesity. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 20 (4), 647-664.

97. Clément, K. (2006). Genetics of human obesity. *Comptes rendus biologies*, 329 (8), 608-622.

98. Irigaray, P., Newby, J., Lacomme, S. and Belpomme, D. (2007). Overweight/obesity and cancer genesis: more than a biological link. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 61 (10), 665-678.

99. Internet: Aladağ, A., Ergene, M., Katayıfçı, E. C., Tosun, B. and Senem, M. Kanser Moleküler Patogenezinde Farklı Bir Perspektif: Obezite. URL: http://tip.baskent.edu.tr/kw/upload/600/dosyalar/cg/sempozyum/ogrsmpzsnm14/14.P4.pdf, Son Erişim Tarihi:27.05.2018.

100. The Wellcome Trust Case Control Consortium. (2007). Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature*, 447 (7145), 661-678.

101. Thorisson, G. A., Smith, A. V., Krishnan, L. and Stein, L. D. (2005). The international HapMap project web site. *Genome research*, 15 (11), 1592-1593.

102. Consortium, G. P. (2015). A global reference for human genetic variation. *Nature*, 526 (7571), 68.

103 Rankinen, T., Zuberi, A., Chagnon, Y. C., Weisnagel, S. J., Argyropoulos, G., Walts, B., Pérusse, L. and Bouchard, C. (2006). The human obesity gene map: the 2005 update. *Obesity*, 14 (4), 529-644.

104. Bouchard, C. (2008). Gene–environment interactions in the etiology of obesity: defining the fundamentals. *Obesity*, 16 (S3), 5-10.

105. Doo, M. and Kim, Y. (2015). Obesity: Interactions of Genome and Nutrients Intake. *Preventive Nutrition and Food Science*, 20 (1), 1-7.

106. Bozkaya, Ö. G. (2009). Klinisyenler İçin Mutasyon ve Polimorfizm. *Turkiye Klinikleri Journal of Pediatrics*, 18 (2), 47-53.

107. Miller, R. D. and Kwok, P.-Y. (2001). The birth and death of human single-nucleotide polymorphisms: new experimental evidence and implications for human history and medicine. *Human molecular genetics*, 10 (20), 2195-2198.

108. Lonetti, A., Fontana, M. C., Martinelli, G. and Iacobucci, I. (2016). Single Nucleotide Polymorphisms as Genomic Markers for High-Throughput Pharmacogenomic Studies. *Microarray Technology*. Springer, 143-159.

109. Internet: Türk Hematoloji Derneği. (2013). Genetik Terimler Sözlüğü. URL: http://www.thd.org.tr/thdData/Books/723/genetik-terimler-sozlugu.pdf, Son Erişim Tarihi:27.05.2018.

110. Wood, B. (2011). *Wiley-Blackwell encyclopedia of human evolution.* John Wiley & Sons.

111. Kruglyak, L. and Nickerson, D. A. (2001). Variation is the spice of life. *Nature Genetics*, 27 (3), 234-236.

112. Dai, H. J., Wu, J. C. Y., Tsai, R. T.-H., Pan, W.-H. and Hsu, W. L. (2013). T-HOD: a literature-based candidate gene database for hypertension, obesity and diabetes. *Database (Oxford)*, bas061.

113. Internet: U.S. National Library of Medicine. FTO gene. URL: https://ghr.nlm.nih.gov/gene/FTO#location, Son Erişim Tarihi:13.02.2018.

114. Peters, T., Ausmeier, K. and Ruther, U. (1999). Cloning of Fatso (Fto), a novel gene deleted by the Fused toes (Ft) mouse mutation. *Mammalian Genome*, 10 (10), 983-986.

115. Yeo, G. S. and O'Rahilly, S. (2012). Uncovering the biology of FTO. *Molecular metabolism*, 1 (1), 32-36.

116. Anselme, I., Laclef, C., Lanaud, M., Rüther, U. and Schneider-Maunoury, S. (2007). Defects in brain patterning and head morphogenesis in the mouse mutant Fused toes. *Developmental biology*, 304 (1), 208-220.

117. van der Hoeven, F., Schimmang, T., Volkmann, A., Mattei, M. G., Kyewski, B. and Ruther, U. (1994). Programmed cell death is affected in the novel mouse mutant Fused toes (Ft). *Development*, 120 (9), 2601-2607.

118. Sanchez-Pulido, L. and Andrade-Navarro, M. A. (2007). The FTO (fat mass and obesity associated) gene codes for a novel member of the non-heme dioxygenase superfamily. *BMC biochemistry*, 8 (1), 23.

119. Jia, G., Fu, Y., Zhao, X., Dai, Q., Zheng, G., Yang, Y., Yi, C., Lindahl, T., Pan, T. and Yang, Y.-G. (2011). N6-methyladenosine in nuclear RNA is a major substrate of the obesity-associated FTO. *Nature chemical biology*, 7 (12), 885.

120. Dominissini, D., Moshitch-Moshkovitz, S., Schwartz, S., Salmon-Divon, M., Ungar, L., Osenberg, S., Cesarkas, K., Jacob-Hirsch, J., Amariglio, N. and Kupiec, M. (2012). Topology of the human and mouse m6A RNA methylomes revealed by m 6 A-seq. *Nature*, 485 (7397), 201-206.

121. Hess, M. E., Hess, S., Meyer, K. D., Verhagen, L. A., Koch, L., Brönneke, H. S., Dietrich, M. O., Jordan, S. D., Saletore, Y. and Elemento, O. (2013). The fat mass and obesity associated gene (Fto) regulates activity of the dopaminergic midbrain circuitry. *Nature neuroscience*, 16 (8), 1042-1048.

122. Scuteri, A., Sanna, S., Chen, W.M., Uda, M., Albai, G., Strait, J., Najjar, S., Nagaraja, R., Orrú, M. and Usala, G. (2007). Genome-wide association scan shows genetic variants in the FTO gene are associated with obesity-related traits. *PLoS genetics*, 3 (7), e115.

123. Dina, C., Meyre, D., Gallina, S., Durand, E., Körner, A., Jacobson, P., Carlsson, L. M., Kiess, W., Vatin, V. and Lecoeur, C. (2007). Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. *Nature genetics*, 39 (6), 724-726.

124. Haupt, A., Thamer, C., Staiger, H., Tschritter, O., Kirchhoff, K., Machicao, F., Haering, H.-U., Stefan, N. and Fritsche, A. (2009). Variation in the FTO gene

influences food intake but not energy expenditure. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 117 (04), 194-197.

125. Carlos, F. F., Silva-Nunes, J., Flores, O., Brito, M., Doria, G., Veiga, L. and Baptista, P. V. (2013). Association of FTO and PPARG polymorphisms with obesity in Portuguese women. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 6 241-245.

126. Andreasen, C. H., Stender-Petersen, K. L., Mogensen, M. S., Torekov, S. S., Wegner, L., Andersen, G., Nielsen, A. L., Albrechtsen, A., Borch-Johnsen, K., Rasmussen, S. S., Clausen, J. O., Sandbaek, A., Lauritzen, T., Hansen, L., Jorgensen, T., Pedersen, O. and Hansen, T. (2008). Low physical activity accentuates the effect of the FTO rs9939609 polymorphism on body fat accumulation. *Diabetes*, 57 (1), 95-101.

127. Lopez-Bermejo, A., Petry, C. J., Diaz, M., Sebastiani, G., de Zegher, F., Dunger, D. B. and Ibanez, L. (2008). The association between the FTO gene and fat mass in humans develops by the postnatal age of two weeks. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93 (4), 1501-1505.

128. Hunt, S. C., Stone, S., Xin, Y., Scherer, C. A., Magness, C. L., Iadonato, S. P., Hopkins, P. N. and Adams, T. D. (2008). Association of the FTO gene with BMI. *Obesity*, 16 (4), 902-904.

129. Qi, L., Kang, K., Zhang, C., van Dam, R. M., Kraft, P., Hunter, D., Lee, C. H. and Hu, F. B. (2008). Fat mass–and obesity-associated (FTO) gene variant is associated with obesity: longitudinal analyses in two cohort studies and functional test. *Diabetes*, 57 (11), 3145-3151.

130. Zhou, Y., Simmons, D., Lai, D., Hambly, B. D. and McLachlan, C. S. (2017). rs9939609 FTO genotype associations with FTO methylation level influences body mass and telomere length in an Australian rural population. *International Journal of Obesity*, 41 (9), 1427-1433.

131. Fredriksson, R., Hägglund, M., Olszewski, P. K., Stephansson, O., Jacobsson, J. A., Olszewska, A. M., Levine, A. S., Lindblom, J. and Schiöth, H. B. (2008). The obesity gene, FTO, is of ancient origin, up-regulated during food deprivation and expressed in neurons of feeding-related nuclei of the brain. *Endocrinology*, 149 (5), 2062-2071.

132. Fischer, J., Koch, L., Emmerling, C., Vierkotten, J., Peters, T., Brüning, J. C. and Rüther, U. (2009). Inactivation of the Fto gene protects from obesity. *Nature*, 458 (7240), 894-898.

133. Gao, X., Shin, Y.-H., Li, M., Wang, F., Tong, Q. and Zhang, P. (2010). The fat mass and obesity associated gene FTO functions in the brain to regulate postnatal growth in mice. *PloS one*, 5 (11), e14005.

134. Speakman, J. R. (2010). FTO effect on energy demand versus food intake. *Nature*, 464 (7289), E1; Wardle, J., Llewellyn, C., Sanderson, S. and Plomin, R. (2009). The FTO gene and measured food intake in children. *International journal of obesity*, 33 (1), 42-45.

135. Wardle, J., Llewellyn, C., Sanderson, S., Plomin, R. (2009). The FTO gene and measured food intake in children. *International journal of obesity*, 33 (1), 42-45.

136. Cecil, J. E., Tavendale, R., Watt, P., Hetherington, M. M. and Palmer, C. N. (2008). An obesity-associated FTO gene variant and increased energy intake in children. *New England Journal of Medicine*, 359 (24), 2558-2566.

137. Müller, T. D., Tschöp, M. H. and Hofmann, S. (2013). Emerging function of fat mass and obesity-associated protein (fto). *PLoS genetics*, 9 (1), e1003223.

138. McCaffery, J. M., Papandonatos, G. D., Peter, I., Huggins, G. S., Raynor, H. A., Delahanty, L. M., Cheskin, L. J., Balasubramanyam, A., Wagenknecht, L. E. and Wing, R. R. (2012). Obesity susceptibility loci and dietary intake in the Look AHEAD Trial. *The American journal of clinical nutrition*, 95 (6), 1477-1486.

139. Church, C., Moir, L., McMurray, F., Girard, C., Banks, G. T., Teboul, L., Wells, S., Brüning, J. C., Nolan, P. M. and Ashcroft, F. M. (2010). Overexpression of Fto leads to increased food intake and results in obesity. *Nature genetics*, 42 (12), 1086-1092.

140. Liu, G., Zhu, H., Lagou, V., Gutin, B., Stallmann-Jorgensen, I. S., Treiber, F. A., Dong, Y. and Snieder, H. (2010). FTO variant rs9939609 is associated with body mass index and waist circumference, but not with energy intake or physical activity in European-and African-American youth. *BMC medical genetics*, 11 (1), 57.

141. Hakanen, M., Raitakari, O. T., Lehtimäki, T., Peltonen, N., Pahkala, K., Sillanmäki, L., Lagström, H., Viikari, J., Simell, O. and Rönnemaa, T. (2009). FTO genotype is associated with body mass index after the age of seven years but not with energy intake or leisure-time physical activity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94 (4), 1281-1287.

142. Berentzen, T., Kring, S. I. I., Holst, C., Zimmermann, E., Jess, T., Hansen, T., Pedersen, O., Toubro, S., Astrup, A. and Sørensen, T. I. (2008). Lack of association of fatness-related FTO gene variants with energy expenditure or physical activity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93 (7), 2904-2908.

143. Qi, L., Kang, K., Zhang, C., van Dam, R. M., Kraft, P., Hunter, D. G., Lee, C. H. and Hu, F. B. (2008). Fat Mass–and Obesity-Associated (FTO) Gene Variant Is Associated With Obesity. *Diabetes*, 57 (11), 3145–3151.

144. Tschritter, O., Preissl, H., Yokoyama, Y., Machicao, F., Haring, H. U. and Fritsche, A. (2007). Variation in the FTO gene locus is associated with cerebrocortical insulin resistance in humans. *Diabetologia*, 50 (12), 2602-2603.

145. Fisher, E., Schulze, M. B., Stefan, N., Haring, H. U., Doring, F., Joost, H. G., Al-Hasani, H., Boeing, H. and Pischon, T. (2009). Association of the FTO rs9939609 single nucleotide polymorphism with C-reactive protein levels. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 17 (2), 330-334.

146. Aller, R., Conde, R., Izaola, O., González, M. S., Primo, D. and Ruiz, M. M. (2012). Relation of the rs9939609 gene variant in FTO with cardiovascular risk factor and serum adipokine levels in morbid obese patients. *Nutricion hospitalaria*, 27 (4), 1184-1189.

147. Loos, R. J. and Yeo, G. S. (2014). The bigger picture of FTO—the first GWAS-identified obesity gene. *Nature Reviews Endocrinology*, 10 (1), 51-61.

148. Tews, D., Fischer-Posovszky, P. and Wabitsch, M. (2011). Regulation of FTO and FTM expression during human preadipocyte differentiation. *Hormone and Metabolic Research*, 43 (01), 17-21.

149. Wåhlén, K., Sjölin, E. and Hoffstedt, J. (2008). The common rs9939609 gene variant of the fat mass-and obesity-associated gene FTO is related to fat cell lipolysis. *Journal of lipid research*, 49 (3), 607-611.

150. Lappalainen, T., Kolehmainen, M., Schwab, U., Pulkkinen, L., de Mello, V. D., Vaittinen, M., Laaksonen, D. E., Poutanen, K., Uusitupa, M. and Gylling, H. (2010). Gene expression of FTO in human subcutaneous adipose tissue, peripheral blood mononuclear cells and adipocyte cell line. *Journal of nutrigenetics and nutrigenomics*, 3 (1), 37-45.

151. Grunnet, L. G., Nilsson, E., Ling, C., Hansen, T., Pedersen, O., Groop, L., Vaag, A. and Poulsen, P. (2009). Regulation and function of FTO mRNA expression in human skeletal muscle and subcutaneous adipose tissue. *Diabetes*, 58 (10), 2402-2408.

152. Dlouha, D., Pitha, J., Lanska, V. and Hubacek, J. A. (2012). Association between FTO 1st intron tagging variant and telomere length in middle aged females. 3PMFs study. *Clinica chimica acta*, 413 (15), 1222-1225.

153. Yang, Y., Liu, B., Xia, W., Yan, J., Liu, H. Y., Hu, L. and Liu, S. M. (2017). FTO Genotype and Type 2 Diabetes Mellitus: Spatial Analysis and Meta-Analysis of 62 Case-Control Studies from Different Regions. *Genes (Basel)*, 8 (2),

154. Hubacek, J. A., Dlouha, D., Klementova, M., Lanska, V., Neskudla, T. and Pelikanova, T. (2018). The FTO variant is associated with chronic complications of diabetes mellitus in Czech population. *Gene*, 642, 220-224.

155. Liu, Y., Liu, Z., Song, Y., Zhou, D., Zhang, D., Zhao, T., Chen, Z., Yu, L., Yang, Y., Feng, G., Li, J., Zhang, J., Liu, S., Zhang, Z., He, L. and Xu, H. (2010). Meta-analysis added power to identify variants in FTO associated with type 2 diabetes and obesity in the Asian population. *Obesity (Silver Spring)*, 18 (8), 1619-1624.

156. Liu, A. L., Xie, H. J., Xie, H. Y., Liu, J., Yin, J., Hu, J. S. and Peng, C. Y. (2017). Association between fat mass and obesity associated (FTO) gene rs9939609 A/T polymorphism and polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC medical genetics*, 18 (1), 89.

157. Wojciechowski, P., Lipowska, A., Rys, P., Ewens, K. G., Franks, S., Tan, S., et al. (2012). Impact of FTO genotypes on BMI and weight in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*, 55 (10), 2636-2645.

158. Liu, Y. and Chen, Y. (2017). Fat Mass and Obesity Associated Gene Polymorphism and the Risk of Polycystic Ovary Syndrome: A Meta-analysis. *Iranian Journal of Public Health*, 46 (1), 4-11.

159. Xue, H., Zhao, H., Zhao, Y., Liu, X., Chen, Z. and Ma, J. (2015). Association of common variants of FTO in women with polycystic ovary syndrome. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 8 (10), 13505-13509.

160. Reitz, C., Tosto, G., Mayeux, R. and Luchsinger, J. A. (2012). Genetic variants in the Fat and Obesity Associated (FTO) gene and risk of Alzheimer's disease. *PLoS One*, 7 (12), e50354.

161. Keller, L., Xu, W., Wang, H. X., Winblad, B., Fratiglioni, L. and Graff, C. (2011). The obesity related gene, FTO, interacts with APOE, and is associated with Alzheimer's disease risk: a prospective cohort study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 23 (3), 461-469.

162. Kang, Y., Liu, F. and Liu, Y. (2017). Is FTO gene variant related to cancer risk independently of adiposity? An updated meta-analysis of 129,467 cases and 290,633 controls. *Oncotarget*, 8 (31), 50987-50996.

163. Liu, Y., Wang, R., Zhang, L., Li, J., Lou, K. and Shi, B. (2017). The lipid metabolism gene FTO influences breast cancer cell energy metabolism via the PI3K/AKT signaling pathway. *Oncology Letters*, 13 (6), 4685-4690.

164. Zeggini, E., Weedon, M. N., Lindgren, C. M., Frayling, T. M., Elliott, K. S., Lango, H., Timpson, N. J., Perry, J. R., Rayner, N. W., Freathy, R. M., Barrett, J. C., Shields, B., Morris, A. P., Ellard, S., Groves, C. J., Harries, L. W., Marchini, J. L., Owen, K. R., Knight, B., Cardon, L. R., Walker, M., Hitman, G. A., Morris, A. D., Doney, A. S., McCarthy, M. I. and Hattersley, A. T. (2007). Replication of genome-wide association signals in UK samples reveals risk loci for type 2 diabetes. *Science*, 316 (5829), 1336-1341.

165. Li, H., Wu, Y., Loos, R. J., Hu, F. B., Liu, Y., Wang, J., Yu, Z. and Lin, X. (2008). Variants in the fat mass- and obesity-associated (FTO) gene are not associated with obesity in a Chinese Han population. *Diabetes*, 57 (1), 264-268.

166. Iles, M. M., Law, M. H., Stacey, S. N., Han, J., Fang, S., Pfeiffer, R., Harland, M., MacGregor, S., Taylor, J. C. and Aben, K. K. (2013). A variant in FTO shows association with melanoma risk not due to BMI. *Nature genetics*, 45 (4), 428.

167. Kaklamani, V., Yi, N., Sadim, M., Siziopikou, K., Zhang, K., Xu, Y., Tofilon, S., Agarwal, S., Pasche, B. and Mantzoros, C. (2011). The role of the fat mass and obesity associated gene (FTO) in breast cancer risk. *BMC medical genetics*, 12 (1), 52.

168. Lurie, G., Gaudet, M. M., Spurdle, A. B., Carney, M. E., Wilkens, L. R., Yang, H. P., Weiss, N. S., Webb, P. M., Thompson, P. J. and Terada, K. (2011). The obesity-associated polymorphisms FTO rs9939609 and MC4R rs17782313 and endometrial cancer risk in non-Hispanic white women. *PLoS One*, 6 (2), e16756.

169. Delahanty, R. J., Beeghly-Fadiel, A., Xiang, Y.-B., Long, J., Cai, Q., Wen, W., Xu, W. H., Cai, H., He, J. and Gao, Y. T. (2011). Association of obesity-related genetic variants with endometrial cancer risk: a report from the Shanghai Endometrial Cancer Genetics Study. *American journal of epidemiology*, 174 (10), 1115-1126.

170. Tang, H., Dong, X., Hassan, M. M., Abbruzzese, J. L. and Li, D. (2011). Body mass index and obesity-and diabetes-associated genes and risk for pancreatic cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 20 (5), 779-792.

171. Meyer, T. E., Boerwinkle, E., Morrison, A. C., Volcik, K. A., Sanderson, M., Coker, A. L., Pankow, J. S. and Folsom, A. R. (2010). Diabetes genes and prostate cancer in the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 19 (2), 558-565.

172. Lewis, S. J., Murad, A., Chen, L., Smith, G. D., Donovan, J., Palmer, T., Hamdy, F., Neal, D., Lane, J. A. and Davis, M. (2010). Associations between an obesity related genetic variant (FTO rs9939609) and prostate cancer risk. *PLoS One*, 5 (10), e13485.

173. Tarabra, E., Actis, G., Fadda, M., De Paolis, P., Comandone, A., Coda, R. and Rosina, F. (2012). The obesity gene and colorectal cancer risk: a population study in Northern Italy. *European journal of internal medicine*, 23 (1), 65-69;

174. Nock, N. L., Plummer, S. J., Thompson, C. L., Casey, G. and Li, L. (2011). FTO polymorphisms are associated with adult body mass index (BMI) and colorectal adenomas in African-Americans. *Carcinogenesis*, 32 (5), 748-756.

175. Brennan, P., McKay, J., Moore, L., Zaridze, D., Mukeria, A., Szeszenia-Dabrowska, N., Lissowska, J., Rudnai, P., Fabianova, E. and Mates, D. (2009). Obesity and cancer: Mendelian randomization approach utilizing the FTO genotype. *International journal of epidemiology*, 38 (4), 971-975.

176. Ho, A. J., Stein, J. L., Hua, X., Lee, S., Hibar, D. P., Leow, A. D., Dinov, I. D., Toga, A. W., Saykin, A. J. and Shen, L. (2010). A commonly carried allele of the obesity-related FTO gene is associated with reduced brain volume in the healthy elderly. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107 (18), 8404-8409.

177. Keller, L., Xu, W., Wang, H.-X., Winblad, B., Fratiglioni, L. and Graff, C. (2011). The obesity related gene, FTO, interacts with APOE, and is associated with Alzheimer's disease risk: a prospective cohort study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 23 (3), 461-469.

178. Rakıcıoğlu N., Tek N. A., Ayaz A., ve Pekcan G. (2014). Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu. (Dördüncü baskı). Ankara, 132.

179. Merdol T. K. (2003). Standart Yemek Tarifeleri. (Üçüncü baskı). Ankara: Hatiboğlu Yayınevi, 188.

180. Baysal A., Merdol T. K., Ciğerim N., Sacır H., Başoğlu S. (2005). Türk Mutfağından Örnekler. (Dördüncü baskı). Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.

181. Stunkard, A. J. and Messick, S. (1985). The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *Journal of psychosomatic research*, 29 (1), 71-83.

182. Karlsson, J., Persson, L.O., Sjöström, L. and Sullivan, M. (2000). Psychometric properties and factor structure of the Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ) in obese men and women. Results from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *International journal of obesity*, 24 (12), 1715.

183. Kıraç, D., Kaspar, E. Ç., Avcılar, T., Çakır, Ö. K., Ulucan, K., Kurtel, H., Deyneli, O. and Güney, A. İ. (2015). Obeziteyle ilişkili beslenme alışkanlıklarının

araştırılmasında yeni bir yöntem "Üç faktörlü beslenme anketi". *Clinical and Experimental Health Sciences*, 5 (3), 162-169.

184. de Lauzon, B., Romon, M., Deschamps, V., Lafay, L., Borys, J. M,, Karlsson, J,, Ducimetière, P., Charles, M.A. (2004). The Three-Factor Eating Questionnaire-R18 is able to distinguish among different eating patterns in a general population. *The Journal of nutrition*, 134 (9), 2372-2380.

185. Anglé, S., Engblom, J., Eriksson, T., Kautiainen, S., Saha, M.-T., Lindfors, P., Lehtinen, M. and Rimpelä, A. (2009). Three factor eating questionnaire-R18 as a measure of cognitive restraint, uncontrolled eating and emotional eating in a sample of young Finnish females. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 6 (1), 41.

186. World Health Organization (WHO). (2008). Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva.

187. Saka, M., Türker, P., Ercan, A., Kızıltan, G. and Baş, M. (2014). Is neck circumference measurement an indicator for abdominal obesity? A pilot study on Turkish Adults. *African health sciences*, 14 (3), 570-575.

188. Internet: TARTI. VISCAN Abdominal Yağlanma Rapor Örneği.URL: https://tarti.com/tr/urun_detay/42/tanita-vucut-analizi/viscan-abdominal yaglama/abdominal-yaglanma, Son Erişim Tarihi: 20.02.2018.

189. Bergman, R. N., Stefanovski, D., Buchanan, T. A., Sumner, A. E., Reynolds, J. C., Sebring, N. G., Xiang, A. H. and Watanabe, R. M. (2011). A better index of body adiposity. *Obesity*, 19 (5), 1083-1089.

190. Kahn, H. S. (2005). The" lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. *BMC cardiovascular disorders*, 5 (1), 26.

191. Matthews, D., Hosker, J., Rudenski, A., Naylor, B., Treacher, D. and Turner, R. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and β-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28 (7), 412-419.

192. Internet: Cusabio™. Human Leptin (LEP) ELISA Kit. URL: https://www.cusabio.com/ELISA-Kit/Human-LeptinLEP-ELISA-kit-87319.html, Son Erişim Tarihi: 01.01.2018.

193. Internet: Cusabio™. Human Ghrelin (GHRL) ELISA Kit . URL: https://www.cusabio.com/ELISA-Kit/Human-GhrelinGHRL-ELISA-Kit-115196.html, Son Erişim Tarihi: 01.01.2018.

194. Quan, L. L., Wang, H., Tian, Y., Mu, X., Zhang, Y. and Tao, K. (2015). Association of fat-mass and obesity-associated gene FTO rs9939609 polymorphism with the risk of obesity among children and adolescents: a meta-analysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 19 (4), 614-623.

195. Saglam, M., Arikan, H., Savci, S., Inal-Ince, D., Bosnak-Guclu, M., Karabulut, E. and Tokgozoglu, L. (2010). International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Perceptual and motor skills*, 111 (1), 278-284.

196. Booth, M. (2000). Assessment of physical activity: an international perspective. *Research quarterly for exercise and sport*, 71 (sup2), 114-120.

197. Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjorstrom, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A. and Sallis, J. F. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and science in sports and exercise*, 35 (8), 1381-1395.

198. Cengiz, C., İnce, M. L. and Çiçek, Ş. Üniversite Öğrencilerinin Fiziksel Aktivite Düzeyleri ve Fiziksel Aktivite Tercihleri. *Gazi Beden Egitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 2, 23-32.

199. Shi, L. (1998). Sociodemographic characteristics and individual health behaviors. *Southern Medical Journal*, 91 (10), 933-941.

200. McDonough, P. and Walters, V. (2001). Gender and health: reassessing patterns and explanations. *Social science & medicine*, 52 (4), 547-559.

201. Zimmerman, E. and Woolf, S. H. (2014).Understanding the relationship between education and health. *Institute of Medicine of the National Academies*,1-24.

202. Cutler, D. M. and Lleras-Muney, A. (2006). Education and health: evaluating theories and evidence. *National bureau of economic research*, 1-37.

203. Yoon, Y. S., Oh, S. W. and Park, H. S. (2006). Socioeconomic status in relation to obesity and abdominal obesity in Korean adults: a focus on sex differences. *Obesity*, 14 (5), 909-919.

204. Tung, Y. C. L. and Yeo, G. S. (2011). From GWAS to biology: lessons from FTO. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1220 (1), 162-171.

205. Horikoshi, M., Hara, K., Ito, C., Shojima, N., Nagai, R., Ueki, K., Froguel, P. and Kadowaki, T. (2007). Variations in the HHEX gene are associated with increased risk of type 2 diabetes in the Japanese population. *Diabetologia*, 50 (12), 2461-2466.

206. Ohashi, J., Naka, I., Kimura, R., Natsuhara, K., Yamauchi, T., Furusawa, T., Nakazawa, M., Ataka, Y., Patarapotikul, J., Nuchnoi, P., Tokunaga, K., Ishida, T., Inaoka, T., Matsumura, Y. and Ohtsuka, R. (2007). FTO polymorphisms in oceanic populations. *Journal of Human Genetics*, 52 (12), 1031-1035.

207. Lee, H. J., kyoung Kim, I., Kang, J. H., Ahn, Y., Han, B. G., Lee, J. Y. and Song, J. (2010). Effects of common FTO gene variants associated with BMI on dietary intake and physical activity in Koreans. *Clinica chimica acta*, 411 (21-22), 1716-1722.

208. Hasnain, S. (2015). Effect of the common fat mass and obesity associated gene variants on obesity in Pakistani population: a case-control study. *BioMed research international*, 2015, 852920.

209. Guclu-Geyik, F., Onat, A., Yuzbasıogulları, A. B., Coban, N., Can, G., Lehtimäki, T. and Erginel-Unaltuna, N. (2016). Risk of obesity and metabolic syndrome associated with FTO gene variants discloses clinically relevant gender difference among Turks. *Molecular biology reports*, 43 (6), 485-494.

210. İnanç M, C. B., Uludağ A, Saklamaz A, Saygılı F, Arıkan H, (2014). *Obez Hastalarda MC4R (ekzon) ve FTO (1.intron) Genlerinde Mutasyon ve Polimorfizm Araştırması*. 11.Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi, İstanbul, Türkiye.

211. Guyenet, P. G. (2006). The sympathetic control of blood pressure. *Nature Reviews Neuroscience*, 7 (5), 335-346.

212. Huang, W., Sun, Y. and Sun, J. (2011). Combined effects of FTO rs9939609 and MC4R rs17782313 on obesity and BMI in Chinese Han populations. *Endocrine*, 39 (1), 69-74.

213. He, D., Fu, M., Miao, S., Hotta, K., Chandak, G. R. and Xi, B. (2014). FTO gene variant and risk of hypertension: A meta-analysis of 57,464 hypertensive cases and 41,256 controls. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 63 (5), 633-639.

214. Marcadenti, A., Fuchs, F. D., Matte, U., Sperb, F., Moreira, L. B. and Fuchs, S. C. (2013). Effects of FTO RS9939906 and MC4R RS17782313 on obesity, type 2 diabetes mellitus and blood pressure in patients with hypertension. *Cardiovascular diabetology*, 12 (1), 103.

215. Liu, A. L., Xie, H. J., Xie, H. Y., Liu, J., Yin, J., Hu, J. S. and Peng, C. Y. (2017). Association between fat mass and obesity associated (FTO) gene rs9939609 A/T polymorphism and polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC medical genetics*, 18 (1), 89.

216. Reuter, C. P., Burgos, M. S., Bernhard, J. C., Tornquist, D., Klinger, E. I., Borges, T. S., Renner, J. D. P., Valim, A. R. d. M. and Mello, E. D. d. (2016). Association between overweight and obesity in schoolchildren with rs9939609 polymorphism (FTO) and family history for obesity. *Jornal de pediatria*, 92 (5), 493-498.

217. Bencova, D., Sivakova, D., Luptakova, L., Cvicelova, M. and Michnova, A. (2012). Variant in the FTO gene and biomarkers related to health in mature Slovak women. *Anthropologischer Anzeiger; Bericht uber die biologisch-anthropologische Literatur*, 69 (2), 189-200.

218. Yan, X. S., Patel, N., Smelser, D., Gerhard, G. and Stark, A. (2011). PS2-41: The FTO Gene, Its Variants and Post-menopausal Breast Cancer. *Clinical medicine & research*, 9 (3-4), 143-143.

219. Ramos, R. B., Casanova, G. K., Maturana, M. A. and Spritzer, P. M. (2011). Variations in the fat mass and obesity–associated (FTO) gene are related to glucose levels and higher lipid accumulation product in postmenopausal women from southern Brazil. *Fertility and sterility*, 96 (4), 974-979.

220. Reynolds, G. P., Yevtushenko, O. O., Gordon, S., Arranz, B., San, L. and Cooper, S. J. (2013). The obesity risk gene FTO influences body mass in chronic schizophrenia

but not initial antipsychotic drug-induced weight gain in first-episode patients. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 16 (6), 1421-1425.

221. Mozaffarian, D., Dashti, H. S., Wojczynski, M. K., Chu, A. Y., Nettleton, J. A., Männistö, S., Kristiansson, K., Reedik, M., Lahti, J. and Houston, D. K. (2017). Genome-wide association meta-analysis of fish and EPA+ DHA consumption in 17 US and European cohorts. *PloS one*, 12 (12), e0186456.

222. Lourenço, B. H., Qi, L., Willett, W. C. and Cardoso, M. A. (2014). FTO genotype, vitamin D status, and weight gain during childhood. *Diabetes*, 63 (2), 808-814.

223. Engelman, C. D. (2014). Toward personalized prevention of obesity: can vitamin D negate the FTO effect? *Diabetes*, 63 (2), 405-406.

224. Young, A. I., Wauthier, F. and Donnelly, P. (2016). Multiple novel gene-by-environment interactions modify the effect of FTO variants on body mass index. *Nature communications*, 7, 12724.

225. Hubacek, J. A., Adamkova, V., Dlouha, D., Jirsa, M., Šperl, J., TÖnjes, A., Kovacs, P., Pikhart, H., Peasey, A. and Bobak, M. (2012). Fat Mass And Obesıty-Assocıated (Fto) Gene And Alcohol Intake. *Addiction*, 107 (6), 1185-1186.

226. Hubacek, J. A., Dlouha, D., Lanska, V. and Adamkova, V. (2011). Lack of an association between three tagging SNPs within the FTO gene and smoking behavior. *Nicotine & tobacco research*, 14 (8), 998-1002.

227. Tönjes, A., Zeggini, E., Kovacs, P., Böttcher, Y., Schleinitz, D., Dietrich, K., Morris, A. P., Enigk, B., Rayner, N. W. and Koriath, M. (2010). Association of FTO variants with BMI and fat mass in the self-contained population of Sorbs in Germany. *European Journal of Human Genetics*, 18 (1), 104-110.

228. Fesinmeyer, M. D., North, K. E., Lim, U., Buzkova, P., Crawford, D. C., Haessler, J., Gross, M. D., Fowke, J. H., Goodloe, R., Love, S. A., Graff, M., Carlson, C. S., Kuller, L. H., Matise, T. C., Hong, C. P., Henderson, B. E, Allen, M., Rohde, R. R., Mayo, P., Schnetz-Boutaud, N., Monroe, K. R., Ritchie, M. D., Prentice, R. L., Kolonel, L. N., Manson, J. E., Pankow, J., Hindorff, L. A, Franceschini, N., Wilkens, L. R, Haiman, C.A., Le Marchand, L., Peters, U. (2013). Effects of smoking on the genetic risk of obesity: the population architecture using genomics and epidemiology study. *BMC Medical Genetics*, 14 (6).

229. Sobczyk-Kopciol, A., Broda, G., Wojnar, M., Kurjata, P., Jakubczyk, A., Klimkiewicz, A. and Ploski, R. (2011). Inverse association of the obesity predisposing FTO rs9939609 genotype with alcohol consumption and risk for alcohol dependence. *Addiction*, 106 (4), 739-748.

230. Wang, L., Liu, X., Luo, X., Zeng, M., Zuo, L. and Wang, K.-S. (2013). Genetic variants in the fat mass-and obesity-associated (FTO) gene are associated with alcohol dependence. *Journal of Molecular Neuroscience*, 51 (2), 416-424.

231. Hubacek, J., Pikhart, H., Peasey, A. and Bobak, M. (2011). FTO variant, energy intake, physical activity and basal metabolic rate in Caucasians. The HAPIEE study. *Physiological research/Academia Scientiarum Bohemoslovaca*, 60 (1), 175-183.

232. Popova, S., Rehm, J., Patra, J. and Zatonski, W. (2007). Comparing alcohol consumption in central and eastern Europe to other European countries. *Alcohol & alcoholism*, 42 (5), 465-473.

233. Kilpelainen, T. O., Qi, L., Brage, S., Sharp, S. J., Sonestedt, E., Demerath, E., et al. (2011). Physical activity attenuates the influence of FTO variants on obesity risk: a meta-analysis of 218,166 adults and 19,268 children. *PLoS Med*, 8 (11), e1001116.

234. Lee, H. J., Kim, I. K., Kang, J. H., Ahn, Y., Han, B. G., Lee, J. Y. and Song, J. (2010). Effects of common FTO gene variants associated with BMI on dietary intake and physical activity in Koreans. *Clinica chimica acta*, 411 (21-22), 1716-1722.

235. Klimentidis, Y. C., Arora, A., Chougule, A., Zhou, J. and Raichlen, D. (2016). FTO association and interaction with time spent sitting. *International Journal of Obesity*, 40 (3), 411.

236. Ruiz, J. R., Labayen, I., Ortega, F. B., Legry, V., Moreno, L. A., Dallongeville, J., Martínez-Gómez, D., Bokor, S., Manios, Y. and Ciarapica, D. (2010). Attenuation of the effect of the FTO rs9939609 polymorphism on total and central body fat by physical activity in adolescents: the HELENA study. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 164 (4), 328-333.

237. Kim, J. Y., DeMenna, J. T., Puppala, S., Chittoor, G., Schneider, J., Duggirala, R., Mandarino, L. J., Shaibi, G. Q. and Coletta, D. K. (2016). Physical activity and FTO genotype by physical activity interactive influences on obesity. *BMC genetics*, 17 (1), 47.

238. Ma, Y., Bertone, E. R., Stanek III, E. J., Reed, G. W., Hebert, J. R., Cohen, N. L., Merriam, P. A. and Ockene, I. S. (2003). Association between eating patterns and obesity in a free-living US adult population. *American journal of epidemiology*, 158 (1), 85-92.

239. Croll, J. K., Neumark-Sztainer, D., Story, M., Wall, M., Perry, C. and Harnack, L. (2006). Adolescents involved in weight-related and power team sports have better eating patterns and nutrient intakes than non− sport-involved adolescents. *Journal of the American Dietetic Association*, 106 (5), 709-717.

240. Kerver, J. M., Yang, E. J., Obayashi, S., Bianchi, L. and Song, W. O. (2006). Meal and snack patterns are associated with dietary intake of energy and nutrients in US adults. *Journal of the American Dietetic Association*, 106 (1), 46-53.

241. Farshchi, H. R., Taylor, M. A. and Macdonald, I. A. (2005). Beneficial metabolic effects of regular meal frequency on dietary thermogenesis, insulin sensitivity, and fasting lipid profiles in healthy obese women. *The American journal of clinical nutrition*, 81 (1), 16-24.

242. Livingstone, K. M., Celis-Morales, C., Lara, J., Ashor, A., Lovegrove, J., Martinez, J., Saris, W., Gibney, M., Manios, Y. and Traczyk, I. (2015). Associations between FTO genotype and total energy and macronutrient intake in adults: a systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews*, 16 (8), 666-678.

243. Phillips, C. M., Kesse-Guyot, E., McManus, R., Hercberg, S., Lairon, D., Planells, R. and Roche, H. M. (2012). High Dietary Saturated Fat Intake Accentuates Obesity Risk Associated with the Fat Mass and Obesity–Associated Gene in Adults–3. *The Journal of nutrition*, 142 (5), 824-831.

244. Qi, Q., Downer, M. K., Kilpeläinen, T. O., Taal, H. R., Barton, S. J., Ntalla, I., Standl, M., Boraska, V., Huikari, V. and Kiefte-de Jong, J. C. (2015). Dietary intake, FTO genetic variants and adiposity: a combined analysis of over 16,000 children and adolescents. *Diabetes*, db141629.

245. Hardy, D. S., Racette, S. B. and Hoelscher, D. M. (2014). Macronutrient intake as a mediator with FTO to increase body mass index. *Journal of the American College of Nutrition*, 33 (4), 256-266.

246. Steemburgo, T., Azevedo, M. J., Gross, J. L., Milagro, F. I., Campión, J. and Martínez, J. A. (2013). The rs9939609 polymorphism in the FTO gene is associated with fat and fiber intakes in patients with type 2 diabetes. *Journal of nutrigenetics and nutrigenomics*, 6 (2), 97-106.

247. Villegas, R., Goodloe, R. J., McClellan, B. E., Boston, J. and Crawford, D. C. (2014). Gene-carbohydrate and gene-fiber interactions and type 2 diabetes in diverse populations from the National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) as part of the Epidemiologic Architecture for Genes Linked to Environment (EAGLE) study. *BMC genetics*, 15 (1), 69.

248. Tanaka, T., Ngwa, J. S., Van Rooij, F. J., Zillikens, M. C., Wojczynski, M. K., Frazier-Wood, A. C., Houston, D. K., Kanoni, S., Lemaitre, R. N. and Luan, J. A. (2013). Genome-wide meta-analysis of observational studies shows common genetic variants associated with macronutrient intake. *The American journal of clinical nutrition*, 97 (6), 1395-1402.

249. Merritt, D. C., Jamnik, J. and El-Sohemy, A. (2018). FTO genotype, dietary protein intake, and body weight in a multiethnic population of young adults: a cross-sectional study. *Genes & Nutrition*, 13 4.

250. Park, S. L., Cheng, I., Pendergrass, S. A., Kucharska-Newton, A. M., Lim, U., Ambite, J. L., Caberto, C. P., Monroe, K. R., Schumacher, F. and Hindorff, L. A. (2013). Association of the FTO obesity risk variant rs8050136 with percentage of energy intake from fat in multiple racial/ethnic populations: the PAGE study. *American journal of epidemiology*, 178 (5), 780-790.

251. Sonestedt, E., Roos, C., Gullberg, B., Ericson, U., Wirfält, E. and Orho-Melander, M. (2009). Fat and carbohydrate intake modify the association between genetic variation in the FTO genotype and obesity. *The American journal of clinical nutrition*, 90 (5), 1418-1425.

252. Corella, D., Arnett, D. K., Tucker, K. L., Kabagambe, E. K., Tsai, M., Parnell, L. D., Lai, C. Q., Lee, Y. C., Warodomwichit, D. and Hopkins, P. N. (2011). A High Intake of Saturated Fatty Acids Strengthens the Association between the Fat Mass and Obesity-Associated Gene and BMI. *The Journal of nutrition*, 141 (12), 2219-2225.

253. Simopoulos, A. P. (2016). An Increase in the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio Increases the Risk for Obesity. *Nutrients*, 8 (3), 128.

254. Livingstone, K. M., Celis-Morales, C., Navas-Carretero, S., San-Cristobal, R., Forster, H., O'Donovan, C. B., Woolhead, C., Marsaux, C. F., Macready, A. L. and Fallaize, R. (2016). Fat mass-and obesity-associated genotype, dietary intakes and anthropometric measures in European adults: the Food4Me study. *British Journal of Nutrition*, 115 (3), 440-448.

255. Lappalainen, T., Lindström, J., Paananen, J., Eriksson, J. G., Karhunen, L., Tuomilehto, J. and Uusitupa, M. (2012). Association of the fat mass and obesity-associated (FTO) gene variant (rs9939609) with dietary intake in the Finnish Diabetes Prevention Study. *British Journal of Nutrition*, 108 (10), 1859-1865.

256. Brunkwall, L., Ericson, U., Hellstrand, S., Gullberg, B., Orho-Melander, M. and Sonestedt, E. (2013). Genetic variation in the fat mass and obesity-associated gene (FTO) in association with food preferences in healthy adults. *Food & nutrition research*, 57 (1), 20028.

257. Tanofsky-Kraff, M., Han, J. C., Anandalingam, K., Shomaker, L. B., Columbo, K. M., Wolkoff, L. E., Kozlosky, M., Elliott, C., Ranzenhofer, L. M. and Roza, C. A. (2009). The FTO gene rs9939609 obesity-risk allele and loss of control over eating–. *The American journal of clinical nutrition*, 90 (6), 1483-1488.

258. Yang, M., Xu, Y., Liang, L., Fu, J., Xiong, F., Liu, G., Gong, C., Luo, F., Chen, S. and Xu, C. (2014). The effects of genetic variation in FTO rs9939609 on obesity and dietary preferences in Chinese Han children and adolescents. *PloS one*, 9 (8), e104574.

259. Hosseini-Esfahani, F., Koochakpoor, G., Daneshpour, M. S., Sedaghati-khayat, B., Mirmiran, P. and Azizi, F. (2017). Mediterranean Dietary Pattern Adherence Modify the Association between FTO Genetic Variations and Obesity Phenotypes. *Nutrients*, 9 (10), 1064.

260. Harbron, J., Van der Merwe, L., Zaahl, M. G., Kotze, M. J. and Senekal, M. (2014). Fat mass and obesity-associated (FTO) gene polymorphisms are associated with physical activity, food intake, eating behaviors, psychological health, and modeled change in body mass index in overweight/obese Caucasian adults. *Nutrients*, 6 (8), 3130-3152.

261. Castellini, G., Franzago, M., Bagnoli, S., Lelli, L., Balsamo, M., Mancini, M., Nacmias, B., Ricca, V., Sorbi, S. and Antonucci, I. (2017). Fat mass and obesity-associated gene (FTO) is associated to eating disorders susceptibility and moderates the expression of psychopathological traits. *PloS one*, 12 (3), e0173560.

262. Rivera, M., Locke, A. E., Corre, T., Czamara, D., Wolf, C., Ching-Lopez, A., Milaneschi, Y., Kloiber, S., Cohen-Woods, S. and Rucker, J. (2017). Interaction between the FTO gene, body mass index and depression: meta-analysis of 13701 individuals. *The British Journal of Psychiatry*, 211 (2), 70-76.

263. Gilbert-Diamond, D., Emond, J. A., Lansigan, R. K., Rapuano, K. M., Kelley, W. M., Heatherton, T. F. and Sargent, J. D. (2017). Television food advertisement

exposure and FTO rs9939609 genotype in relation to excess consumption in children. *International Journal of Obesity*, 41 (1), 23.

264. Wiemerslage, L., Nilsson, E. K., Solstrand Dahlberg, L., Ence-Eriksson, F., Castillo, S., Larsen, A. L., Bylund, S., Hogenkamp, P. S., Olivo, G. and Bandstein, M. (2016). An obesity-associated risk allele within the FTO gene affects human brain activity for areas important for emotion, impulse control and reward in response to food images. *European Journal of Neuroscience*, 43 (9), 1173-1180.

265. Zabena, C., González-Sánchez, J. L., Martínez-Larrad, M. T., Torres-García, A., Alvarez-Fernández-Represa, J., Corbatón-Anchuelo, A., Pérez-Barba, M. and Serrano-Ríos, M. (2009). The FTO obesity gene. Genotyping and gene expression analysis in morbidly obese patients. *Obesity Surgery*, 19 (1), 87-95.

266. Jonsson, A., Renström, F., Lyssenko, V., Brito, E. C., Isomaa, B., Berglund, G., Nilsson, P., Groop, L. and Franks, P. W. (2009). Assessing the effect of interaction between an FTO variant (rs9939609) and physical activity on obesity in 15,925 Swedish and 2,511 Finnish adults. *Diabetologia*, 52 (7), 1334-1338.

267. Zhang, G., Karns, R., Narancic, N. S., Sun, G., Cheng, H., Missoni, S., Durakovic, Z., Rudan, P., Chakraborty, R. and Deka, R. (2010). Common SNPs in FTO gene are associated with obesity related anthropometric traits in an island population from the eastern Adriatic coast of Croatia. *PLoS One*, 5 (4), e10375;

268. Adeyemo, A., Chen, G., Zhou, J., Shriner, D., Doumatey, A., Huang, H. and Rotimi, C. (2010). FTO genetic variation and association with obesity in West Africans and African Americans. *Diabetes*, 59 (6), 1549-1554.

269. Cha, S. W., Choi, S. M., Kim, K. S., Park, B. L., Kim, J. R., Kim, J. Y. and Shin, H. D. (2008). Replication of genetic effects of FTO polymorphisms on BMI in a Korean population. *Obesity*, 16 (9), 2187-2189.

270. Tan, J. T., Dorajoo, R., Seielstad, M., Sim, X. L., Ong, R. T.-H., Chia, K. S., Wong, T. Y., Saw, S. M., Chew, S. K. and Aung, T. (2008). FTO variants are associated with obesity in the Chinese and Malay populations in Singapore. *Diabetes*, 57 (10), 2851-2857.

271. Livshits, G., Malkin, I., Moayyeri, A., Spector, T. D. and Hammond, C. J. (2012). Association of FTO gene variants with body composition in UK twins. *Annals of human genetics*, 76 (5), 333-341.

272. Heffernan, S. M., Stebbings, G., Kilduff, L. P., Erskine, R., Day, S. H., Morse, C., McPhee, J., Cook, C., Vance, B. and Ribbans, W. J. (2017). Fat mass and obesity associated (FTO) gene influences skeletal muscle phenotypes in non-resistance trained males and elite rugby playing position. *BMC genetics*, 18 (1), 4.

273. Yeo, G. S. (2014). The role of the FTO (Fat Mass and Obesity Related) locus in regulating body size and composition. *Molecular and cellular endocrinology*, 397 (1-2), 34-41.

274. Müller, T. D., Hinney, A., Scherag, A., Nguyen, T. T., Schreiner, F., Schäfer, H., Hebebrand, J., Roth, C. L. and Reinehr, T. (2008). 'Fat mass and obesity

associated'gene (FTO): no significant association of variant rs9939609 with weight loss in a lifestyle intervention and lipid metabolism markers in German obese children and adolescents. *BMC medical genetics*, 9 (1), 85.

275. Qureshi, S. A., Mumtaz, A., Shahid, S. U. and Shabana, N. (2017). Rs3751812, a common variant in fat mass and obesity-associated (fto) gene, is associated with serum high-and low-density lipoprotein cholesterol in pakistani individuals. *Nutrition*, 39 92-95.

276. Khella, M. S., Hamdy, N. M., Amin, A. I. and El-Mesallamy, H. O. (2017). The (FTO) gene polymorphism is associated with metabolic syndrome risk in Egyptian females: a case-control study. *BMC medical genetics*, 18 (1), 101.

277. Wang, Q., Wang, J., Lin, H., Huo, X., Zhu, Q. and Zhang, M. (2018). Relationship between fat mass and obesity-associated gene expression and type 2 diabetes mellitus severity. *Experimental and therapeutic medicine*, 15 (3), 2917-2921.

278. de Luis, D. A., Aller, R., Izaola, O., Primo, D. and Romero, E. (2016). Association of the rs9939609 gene variant in FTO with insulin resistance, cardiovascular risk factor and serum adipokine levels in obese patients. *Nutricion hospitalaria*, 33 (5),

279. Fisher, E., Schulze, M. B., Stefan, N., Häring, H. U., Döring, F., Joost, H. G., Al-Hasani, H., Boeing, H. and Pischon, T. (2009). Association of the FTO rs9939609 Single nucleotide polymorphism with C-reactive protein levels. *Obesity*, 17 (2), 330-334.

280. Sun, Y., Sun, J., Wang, X., You, W. and Yang, M. (2010). Variants in the fat mass and obesity associated (FTO) gene are associated with obesity and C-reactive protein levels in Chinese Han populations. *Clinical & Investigative Medicine*, 33 (6), 405-412.

281. Arrizabalaga, M., Larrarte, E., Margareto, J., Maldonado-Martín, S., Barrenechea, L. and Labayen, I. (2014). Preliminary findings on the influence of FTO rs9939609 and MC4R rs17782313 polymorphisms on resting energy expenditure, leptin and thyrotropin levels in obese non-morbid premenopausal women. *Journal of physiology and biochemistry*, 70 (1), 255-262.

282. Benedict, C., Axelsson, T., Söderberg, S., Larsson, A., Ingelsson, E., Lind, L. and Schiöth, H. B. (2014). Fat mass and obesity-associated gene (FTO) is linked to higher plasma levels of the hunger hormone ghrelin and lower serum levels of the satiety hormone leptin in older adults. *Diabetes*, 63 (11), 3955-3959.

283. Tung, Y. L., Gulati, P., Liu, C.-H., Rimmington, D., Dennis, R., Ma, M., Saudek, V., O'Rahilly, S., Coll, A. P. and Yeo, G. S. (2015). FTO is necessary for the induction of leptin resistance by high-fat feeding. *Molecular metabolism*, 4 (4), 287-298.

284. Eissing, L. (2013). FTO-associated obesity risk is linked to brain food responses via modulation of ghrelin levels. *Nature Reviews Endocrinology*, 9 (10), 564-565.

EKLER

EK-1. Etik Kurul Onay Belgesi



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : 24074710-020- 01
Konu : Etik Kurul Toplantı Kararı

Sayın Prof. Dr. Makbule GÖZMEN KARADAĞ

Proje Yürütücüsü

Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun **13 Şubat 2017** tarihinde yapmış olduğu toplantı kararları ekte sunulmuştur.
Bilgilerinizi rica ederim.

Doç. Dr. Taner AKAR
Dekan Yardımcısı

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Birimi 06500 Beşevler/ANKARA
Tel:0 312 202 69 58 Faks:0 312 202 46 73
e-Posta :tip@gazi.edu.tr İnternet Adresi :www.med.gazi.edu.tr

Bilgi için :Şerife Çicek
Bilgisayar İşletmeni

EK-1. (devam) Etik Kurul Onay Belgesi

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

ETİK KURUL BİLGİLERİ	**ETİK KURULUNUN ADI**	**Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu**
	AÇIK ADRES	**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara**
	TELEFON	**0312 202 69 58**
	FAKS	**0312 202 46 73**
	E-POSTA	**tipetikkurul@gazi.edu.tr**

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**FTO Gen Polimorfizmi İle Adipozite İştah, Beslenme Durumu ve Bazı Biyokimyasal Parametreler Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi**			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	**Prof. Dr. Màkbule GEZMEN KARADAĞ**			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)				
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Anket çalışmaları-Kan, idrar, doku, radyolojik görüntü gibi biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji kolleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene tetkik tahlil ve tedavi işlemleri sırasında (önceden) elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırmalar - Tanımlamaya yönelik olarak genetik materyalde yapılacak araştırmalar(gen tedavisi klinik araştırmaları dışında kalan)- Antropometrik ölçümlere dayalı olarak yapılan araştırmalar-Yaşam alışkanlıklarının değerlendirilmesi araştırmaları-Doktora Tezi			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	**Belge Adı**	**Tarihi**	**Ver.No**	**Dili**
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	17.06.2016	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	17.06.2016	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	**Belge Adı**		**Açıklama**
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐	
	DİĞER	☐	

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 20** **Toplantı tarihi: 13.02.2017**

Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve "bütçesi dışında" uygun bulunmuş olup, araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, G.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.

Etik Kurulun kararı, projenin bütçesi TÜBİTAK tarafından kabul edildiği takdirde yürürlüğe girecek olup, TÜBİTAK kararının Kurulumuza bildirilmesi gerekmektedir.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik (13.04.2013), İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Canan ULUOĞLU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr.Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji A.D	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Birol DEMİREL BAŞKAN YARD.	Adli Tıp AD.	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

EK-1. (devam) Etik Kurul Onay Belgesi

Prof. Dr. Gonca AKBULUT RAPORTÖR	Fizyoloji AD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Bülent BOYACI ÜYE	Kardiyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Öznur L.BOYUNAĞA ÜYE	Radyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mustafa KAVUTÇU ÜYE	Tıbbi Biyokimya A.D	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof. Dr. Aslı KURUOĞLU ÜYE	Psikiyatri AD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Hakan KAYIR ÜYE	Tıbbi Farmakoloji	COMMAT Ldt.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Mutlu DOĞAN ÜYE	İç Hast. AD. Tıbbi Onkoloji BD.	Ank.Numune Eğt. ve Araşt.Hast.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. N.Arda DEMİRKAN ÜYE	Genel Cerrahi AD.	A.Ü.T.F.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Anıl TAPISIZ UYE	Çocuk Sağlığı ve Hast.AD,Ç.Nör. BD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Pınar ÖZDEMİR ÜYE	Biyoistatistik AD.	H.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd .Doç. Dr. Mustafa GÖKSU UYE	Hukukçu	G.Ü .Hukuk Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Aysel ÖZER UYE	Sivil Temsilci	Emekli Öğr. Üyesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma

EK-1. (devam) Etik Kurul Onay Belgesi

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

27.02.2018

Sayı : 24074710-- 10
Konu :

Sayın Prof. Dr. Mahbube Gamze Karadağ
Proje Yürütücüsü

Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun **12 Şubat 2018** tarihinde yapmış olduğu toplantı kararları ekte sunulmuştur.
Bilgilerinizi rica ederim.

Doç. Dr. Taner AKAR
Dekan Yardımcısı

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Birimi 06500 Beşevler/ANKARA
Tel:0 312 202 69 58 Faks:0 312 202 46 73
e-Posta :tip@gazi.edu.tr İnternet Adresi :www.med.gazi.edu.tr

Bilgi için :Serife Çiçek
Bilgisayar İşletmeni

EK-1. (devam) Etik Kurul Onay Belgesi

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

ETİK KURUL BİLGİLERİ	**ETİK KURULUNUN ADI**	**Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu**
	AÇIK ADRES	**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara**
	TELEFON	**0312 202 69 58**
	FAKS	**0312 202 46 73**
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**FTO Gen Polimorfizmi İle Adipozite İştah, Beslenme Durumu ve Bazı Biyokimyasal Parametreler Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi**
	KOORDINATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	**Prof. Dr. Makbule GEZMAN KARADAĞ**
	KOORDINATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)	
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	*Anket çalışmaları-Kan, idrar, doku, radyolojik görüntü gibi biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji koleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene tetkik tahlil ve tedavi işlemleri sırasında (öncedeni elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırmalar -Antropometrik ölçümlere dayalı olarak yapılan araştırmalar- Yaşam alışkanlıklarının değerlendirilmesi araştırmaları- Tanımlamaya yönelik olarak genetik materyalde yapılacak araştırmalar(gen tedavisi klinik araştırmaları dışında kalan)- Doktora Tezi*
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☒ ULUSLARARASI ☐

	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	17.06.2016	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	17.06.2016	1	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	08.02.2018 Versiyon 2
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐	
	DİĞER	☐	

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 140**	**Toplantı tarihi: 12.02.2018**
	Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesinde Doç. Dr. Makbule Gezmen Karadağ sorumluluğunda yapılması planlanan 13.02.2017 tarih ve 20 nolu karar ile Fakültemiz Etik Kurulu'ndan daha önce onay alınan projenin bütçesinin TUBİTAK yerine **Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi (BAP) tarafından desteklenmeye başladığını bildirir araştırıcı bildirimi.** G.Ü.T.F Klinik Araştırmalar Etik Kurulunda görüşülerek bilgi edinilmiş ve üyelerin oybirliği ile uygun bulunmuştur.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Canan ULUOĞLU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji A.D.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Birol DEMİREL BAŞKAN YARD.	Adli Tıp AD.	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

EK-1. (devam) Etik Kurul Onay Belgesi

Prof. Dr. Gonca AKBULUT RAPORTÖR	Fizyoloji AD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Bülent BOYACI ÜYE	Kardiyoloji AD.	G.Ü.T.F.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Öznur L.BOYUNAĞA ÜYE	Radyoloji AD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mustafa KAVUTÇU ÜYE	Tıbbi Biyokimya A.D.	G.Ü.T.F.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik AD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof. Dr. Aslı KURUOĞLU ÜYE	Psikiyatri AD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç. Dr. Hakan KAYIR ÜYE	Tıbbi Farmakoloji	COMMAT Ldt.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Mutlu DOĞAN ÜYE	İç Hast. AD. Tıbbi Onkoloji BD.	Ank.Numune Eğt. ve Araşt Hast.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. N.Arda DEMİRKAN ÜYE	Genel Cerrahi AD.	A.Ü.T.F.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç. Dr. Anıl TAPISIZ ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hast.AD.Ç.Nör. BD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Pınar ÖZDEMİR ÜYE	Biyoistatistik AD.	H.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Mustafa GÖKSU ÜYE	Hukukçu	G.Ü. Hukuk Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Aysel ÖZER ÜYE	Sivil Temsilci	Emekli Öğr. Üyesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma

EK-2. Gönüllü Olur Formu

GENETİK MATERYAL ÜZERİNDE YAPILACAK ÇALIŞMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: FTO Gen Polimorfizmi İle Adipozite, İştah ve Beslenme Durumu Arasindaki İlişkinin Belirlenmesi
Sorumlu Araştırıcının Adı: Doç.Dr.Makbule GEZMEN KARADAĞ
Diğer Araştırıcıların Adı: Arş.Gör. Duygu AĞAGÜNDÜZ, Doç.Dr. Müjde AKTÜRK
Destekleyici (varsa): -

"FTO Gen Polimorfizmi İle Adipozite, İştah ve Beslenme Durumu Arasindaki İlişkinin Belirlenmesi" isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amacı ile yapılmaktadır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

1. Genetik çalışmanın amacı ve dayanağı nelerdir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni vücut ağırlığınız ile ilgili bir araştırma yapmamızdır. Katılımınız ile bu durumun nedenlerini ortaya çıkaracak bir araştırma gerçekleştirilecektir. Genler, DNA olarak isimlendirilen genetik materyalden oluşurlar. DNA hücrenin bir bölümüdür ve kalıtsal özelliklerin (göz rengi gibi) oluşmasından sorumludur. Son yıllarda şişmanlık ile ilişkilendirilen çeşitli genler bulunmuştur. Bu araştırma ile sizin DNA'nızı çalışmak ve genlerinizde şişmanlığa neden olan herhangi bir anormallik olup olmadığını bulmak ve eğer varsa bunun kilonuza, yağlılık derecenize, iştahınıza; kan şekeriniz, kolesterolünüz gibi kan değerlerinize, beslenme durumunuza ve alışkanlıklarınıza olan etkilerini saptamak istiyoruz. Bu araştırma, 20. yüzyılın önemli sorunlarından birisi olan şişmanlığın nedeni ve olası etkilerinin ortaya konması açısından önem arz etmektedir. Çalışmaya zayıf (50 kişi), normal ağırlıkta (50 kişi), hafif şişman/kilolu (50 kişi) ve şişman/obez (50 kişi) olmak üzere toplam 200 yetişkin kişinin (100 kadın ve 100 erkek) katılması planlanmaktadır.

2. Bu genetik çalışmaya katılmalı mıyım?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Böyle bir karar vermeniz durumunda tıbbi bakımınız bu durumdan etkilenmeyecektir.

EK-2. (devam) Gönüllü Olur Formu

3. Genetik araştırma nasıl yapılacak?

Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz kolunuzdan 1 tüp (5ml) kan alınacaktır. Genellikle bir tek örnekleme yeterlidir ancak bu aşamada başarısız olunduğunda bir kez daha kan vermeniz istenebilir. Toplanan kanlar yurt içinde özel bir laboratuvarda tetkik edilecektir. Tetkik edilen genetik materyal anında imha edilecek ve kesinlikle saklanmayacaktır.

4.Tarafımdan alınan örnekler gelecekte de kullanılabilecek mi?

Tarafınızdan alınan örneğin saklanması ve ileride yapılacak diğer çalışmalarda kullanımı ancak sizin izninize tabidir. Bu örnekler uzun yıllar isminiz (kimlik bilgileriniz) korunmak ya da yok edilmek kaydı ile saklanabilir. Lütfen aşağıdaki seçeneklerden size uygun olan bir tanesini işaretleyiniz.

1- □ Tarafımdan alınan kodlanmış örneğin yalnızca önerilen çalışma için kullanımını onaylıyorum; ileride yapılması olası diğer çalışmalar için onay vermiyorum.
2- □ Tarafımdan alınan kodlanmış örneğin yalnızca önerilen çalışma için kullanımını onaylıyorum; ileri çalışmalar için tekrar bilgilendirilmek ve yeni onay vermek istiyorum.
3- □ Tarafımdan alınan kodlanmış örneğin, araştırma konusuyla bağlantılı diğer çalışmalarda kullanımını onaylıyorum, ancak farklı çalışmalar için tekrar bilgilendirilmek ve yeni onay vermek istiyorum.
4- □ Tarafımdan alınan kodlanmış örneğin önerilen çalışma için kullanımını onaylıyorum, ve gelecekte de her türlü genetik çalışmada anonim (kimliğim ile bağlantısız) olarak kullanılmasını onaylıyorum.

Kodlanmış örnek: Sizden alınan örneğe bir kod numarası verilir. Kod numarasını yalnızca araştırıcı bilir ve sizin kimlik bilgilerinize yalnızca araştırıcı ulaşabilir. Böylece kimlik bilgileriniz gizli tutulmuş olur.

5. Çalışmanın riskleri nelerdir?

a. Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz ve kolda morarma olabilir. Düşük bir olasılık da olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması, veya enfeksiyon riski vardır.
b. Yapılacak genetik teste bağlı oluşabilecek riskler: Yapılan testler sizin veya ailenizin bir ferdinin ileriki bir zamanda bu genetik hastalıktan etkilenebileceğini ortaya çıkarabilir. Bu bilginin kötüye kullanılması sizi ekonomik ve sosyal yönden etkileyebileceği gibi, böyle bir hastalığa sahip olduğunuzu öğrenmeniz sizi psikolojik yönden de olumsuz etkileyebilir.

6. Çalışmanın yararları nelerdir?

Bu araştırma, günümüzün en önemli sorunlarından birisi olan şişmanlığın/zayıflığın nedeninin kalıtımsal/genetiğe bağlı olup olmadığını, eğer bağlıysa bunun vücuttaki olası etkilerinin ortaya konması açısından faydalı olacaktır.

EK-2. (devam) Gönüllü Olur Formu

7. Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır. Çalışmanın sonunda, size ait tüm sonuçlar hakkında bilgi istemeye hakkınız olduğu gibi böyle bir bilgiyi öğrenmeyi reddetme hakkınız da vardır. Lütfen aşağıdaki kutucuklardan size uygun olanı işaretleyiniz:

 Bu çalışmada elde edilecek kendimle ilgili bilgileri öğrenmek istiyorum
 Bu çalışmada elde edilecek kendimle ilgili bilgileri öğrenmek istemiyorum.

Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir. Bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak yalnızca adı geçen kişi ve kurumlara erişim izni vermiş olacaksınız. Ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

Kanınız genetik faktörler açısından test edilecek ve elde edilen bilgi sizin hakkınızda bize genetik bilgi verecektir. Genetik testler, bu araştırma ile ilgisi olmayan size ait çok özel başka bilgiler de verebilir. Böyle bir durumda da gizlilik ilkesine bağlı kalınacak ve bilgiler üçüncü şahıslara sizin onayınız olmaksızın açıklanmayacaktır.

8. Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

9. Çalışmanın ticari bir yönü var mıdır?

Gönüllülerden elde edilen bilgilerden, tibbi testler ya da tedaviler geliştirilebilmesi gibi ticari bir fayda sağlanabilir. Böyle bir durum olursa, gönüllüler herhangi bir şekilde ticari gelir temin etmeyeceklerdir.

10. Göreceğim olası bir zarar durumunda ne yapılacak?

Araştırmadan dolayı katılımcının göreceği olası bir zararda bunun sorumluluğunun ve giderilmesi için gerekli her türlü tıbbi müdahale yapılacak ve bu konudaki tüm harcalamalar üstlenilecektir.

11. Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim ?

Araştırma ile ilgili bir sorununuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksinim duyduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Duygu AĞAGÜNDÜZ
GÖREVİ : Araştırma Görevlisi
TELEFON : 0312 216 50 17

EK-2. (devam) Gönüllü Olur Formu

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

GÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim dalında, Doç.Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ ve Arş.Gör. Duygu AĞAGÜNDÜZ tarafından genetik bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim).* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi girişimin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi girişimlerle ilgili olarak parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Mevcut araştırma herhangi bir soruna neden olmayacak bir araştırmadır. Ancak araştırma ile ilgili herhangi bir sorun ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Arş.Gör.Duygu AĞAGÜNDÜZ, Doç.Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ, Dr. Müjde AKTÜRK, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, Beşevler/Ankara adresinden ve 0312 202 58 33 arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu genetik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı
Adı, soyadı:
Adres:
Tel:
İmza:
Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim
Adı soyadı, unvanı:
Adres:
Tel:
İmza:
Tarih:

EK-3. Anket Formu

FTO GEN POLİMORFİZMİ İLE ADİPOZİTE, İŞTAH VE BESLENME DURUMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ

Sayın katılımcı,

Bu çalışma bireylerde yağ kütlesi ve obezite ilişkili gen (FTO) polimorfizmi ile adipozite, iştah ve beslenme durumu arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Verdiğiniz bilgiler bilimsel amaçlı kullanılacaktır. Katıldığınız için teşekkür ederiz.

1. Yaş (Yıl) : ……. **Doğum Tarihi:** …… /……. /

2. Cinsiyet: 1)Erkek 2)Kadın

3. Medeni Durum: 1) Evli 2) Bekar 3) Dul-Boşanmış

4. Eğitim Düzeyi:

1) Okur-yazar değil 2) Okur-yazar 3) İlkokul 4) Ortaokul 5) Lise 6) Üniversite 7) Lisansüstü

5. Çalışma Durumu: 1) Çalışıyor 2) Çalışmıyor

6. Doktor tarafından tanısı konmuş kronik bir hastalığınız var mı?

1) Evet (Lütfen belirtiniz……) 2) Hayır

7. Sigara içiyor musunuz?

1) Evet ……. adet/gün 2) Hayır 3) Bıraktım ……. yıl veya ……. ay önce

8. Alkol kullanıyor musunuz?

1) Evet …… sıklıkta……..... miktarda ……türü) 2) Hayır

9. Düzenli olarak kullandığınız bir ilaç var mı?

1)Evet (Lütfen belirtiniz……) 2) Hayır

10. Şuan kullandığınız bir besin desteği (vitamin, mineral, D vitamini, balık yağı vb.) var mı?

1)Evet (Lütfen belirtiniz……) 2) Hayır

11. Menapoza girdiniz mi? (Sadece kadın katılımcılar cevaplandıracaktır)

1)Evet ……. yıl veya …… ay önce 2)Hayır

12. Ailenizde birinci derecedeki akrabalarınızda şişman/obez bir birey var mı?

1)Evet (Lütfen belirtiniz……) 2) Hayır

13.Genellikle günde kaç öğün yemek yersiniz?

.....Ana öğün (Sabah, Öğlen, Akşam) .....Ara öğün(Kuşluk, ikindi, gece)

EK-3. (devam) Anket Formu

14.Genellikle ana öğün atlar mısınız? 1) Evet 2) Hayır 3) Bazen

15.Cevabınız evet/bazen ise genelde hangi ana öğünü atlarsınız?

1) Sabah 2) Öğle 3) Akşam

16.Genellikle ara öğün atlar mısınız? 1) Evet 2) Hayır 3) Bazen

17.Cevabınız evet/bazen ise genelde hangi ana öğünü atlarsınız?

1) Kuşluk 2) İkindi 3) Gece

18.Antropometrik Ölçümler

Boy (cm)		**Ağırlık (kg)**		**BKİ (kg/m^2)**	
Bel çevresi (cm)		**Kalça çevresi (cm)**		**Boyun çevresi(cm)**	

19.Vücut Bileşimi Analizi

1	Vücut Ağırlığı (kg)		**6**	Fiziksel Aktivite Derecesi (1-9)	
2	BKİ (kg)		**7**	Kemik Mineral Ağırlığı (kg)	
3	Vücut Yağ Yüzdesi (%)		**8**	Bazal Metabolizma Hızı (kkal)	
4	Toplam Vücut Sıvısı (%)		**9**	Metabolik Yaş	
5	Kas Kütlesi (kg)		**10**	İç Organlar Çevresi Yağlanma (level)	

20. Biyokimyasal Bulgular

Açlık Glukozu (mg/dL)	
İnsülin (uIU/mL)	
Trigliserit (mg/dL)	
Total Kolesterol(mg/dL)	
LDL-K (mg/dL)	
HDL-K (mg/dL)	
CRP (mg/dL)	

EK-3. (devam) Anket Formu

21. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ kısa form)

Bu bölümdeki sorular son 7 gün içerisinde fiziksel aktivitede harcanan zamanla ilgilidir. Lütfen son 7 günde yaptığınız şiddetli fiziksel aktiviteleri düşünün. (işte, evde, bir yerden bir yere giderken, boş zamanlarınızda yaptığınız spor, egzersiz veya eğlence vb.)

Şiddetli fiziksel aktiviteler yoğun fiziksel efor gerektiren ve nefes alıp verme temposunun normalden çok daha fazla olduğu aktivitelerdir. Sadece herhangi bir zamanda **en az 10 dakika** süre ile yaptığınız aktiviteleri düşünün.

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

Haftada____gün

□ Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. → **(3.soruya gidin.)**

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

Günde____saat

Günde____dakika

□ Bilmiyorum/Emin değilim.

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

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

Haftada____gün

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

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

Günde____dakika

□ Bilmiyorum/Emin değilim.

EK-3. (devam) Anket Formu

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

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

Haftada____gün

□ Yürümedim. → **(7.soruya gidin.)**

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

Günde____saat

Günde____dakika

□ Bilmiyorum/Emin değilim.

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

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

Günde____saat

Günde____dakika

□ Bilmiyorum/Emin değilim.

EK-3. (devam) Anket Formu

22. Üç Faktörlü Beslenme Anketi

1) Yeni yemek yemiş olsam bile, pişen güzel bir et kokusu aldığımda, kendimi yememek için zor tutuyorum.

□ Kesinlikle doğru
□ Çoğunlukla doğru
□ Çoğunlukla yanlış
□ Kesinlikle yanlış

2) Kilomu kontrol altında tutmak için küçük porsiyon yemeye çalışırım.

□ Kesinlikle doğru
□ Çoğunlukla doğru
□ Çoğunlukla yanlış
□ Kesinlikle yanlış

3) Huzursuz ve endişeli olduğumda, kendimi yemek yerken buluyorum.

□ Kesinlikle doğru
□ Çoğunlukla doğru
□ Çoğunlukla yanlış
□ Kesinlikle yanlış

4) Bazen yemek yemeye başladığımda, duramayacakmışım gibi geliyor.

□ Kesinlikle doğru
□ Çoğunlukla doğru
□ Çoğunlukla yanlış
□ Kesinlikle yanlış

5) Yemek yiyen bir kişi ile birlikte olmak, çoğunlukla yemek yiyecek kadar kendimi aç hissetmeme neden oluyor.

□ Kesinlikle doğru
□ Çoğunlukla doğru
□ Çoğunlukla yanlış
□ Kesinlikle yanlış

6) Üzgün olduğum zamanlarda, sıklıkla çok fazla yemek yerim.

□ Kesinlikle doğru
□ Çoğunlukla doğru
□ Çoğunlukla yanlış
□ Kesinlikle yanlış

10) Yalnızlık hissettiğimde, kendimi yemek yerken buluyorum.

□ Kesinlikle doğru
□ Çoğunlukla doğru
□ Çoğunlukla yanlış
□ Kesinlikle yanlış

11) Öğünlerde kilo almamak için kendimi bilinçli bir şekilde durduruyorum.

□ Kesinlikle doğru
□ Çoğunlukla doğru
□ Çoğunlukla yanlış
□ Kesinlikle yanlış

12) Bazı yiyecekler kilo almama neden olduğu için onları yemem.

□ Kesinlikle doğru
□ Çoğunlukla doğru
□ Çoğunlukla yanlış
□ Kesinlikle yanlış

13) Her zaman yemek yiyecek kadar açım.

□ Kesinlikle doğru
□ Çoğunlukla doğru
□ Çoğunlukla yanlış
□ Kesinlikle yanlış

14) Ne kadar sıklıkla kendinizi aç hissediyorsunuz?

□ Sadece yemek öğünlerinde
□ Bazen öğünler arasında
□ Sıklıkla öğünler arasında
□ Neredeyse her zaman

15) Yemeyi sevdiğiniz yiyecekleri satın almaktan kendinizi ne kadar sıklıkla durdurabiliyorsunuz?

□ Neredeyse hiç durduramıyorum
□ Nadiren durduruyorum
□ Çoğunlukla durduruyorum
□ Hemen hemen her zaman durduruyorum

EK-3. (devam) Anket Formu

7) Lezzetli olan bir yiyecek gördüğümde, o kadar çok
acıkırım ki o an yemem gerekir.

□ Kesinlikle doğru
□ Çoğunlukla doğru
□ Çoğunlukla yanlış
□ Kesinlikle yanlış

8) O kadar çok acıkıyorum ki doymak bilmiyorum.

□ Kesinlikle doğru
□ Çoğunlukla doğru
□ Çoğunlukla yanlış
□ Kesinlikle yanlış

9) Her zaman o kadar açım ki, tabağımdaki yemeği bitirmeden önce yemek yemeyi durdurmam benim için çok zor.

□ Kesinlikle doğru
□ Çoğunlukla doğru
□ Çoğunlukla yanlış
□ Kesinlikle yanlış

16) İstediğinizden daha az yemek yemeyi ne kadar
ölçüde başarabiliyorsunuz?

□ Hiç başaramıyorum
□ Bazen başarıyorum
□ Arada sırada başarıyorum
□ Çoğunlukla başarıyorum

17) Aç olmadığınız halde, aşırı miktarda yemeye devam eder misiniz?

□ Asla
□ Ender olarak
□ Bazen
□ En az haftada bir kere

18) 1'den 8'e kadar olan bir derecelendirme yapıldığında, 1 sayısı yemek yemenizde bir kısıtlama yapılmadığını (istediğiniz zaman istediğiniz yiyeceği yemek) ve 8'de tamamıyla yemeğin kısıtlandığını (kesin olarak yemek miktarınızı sınırlamak ve porsiyonunuz bittikten sonra tekrar yememek), kendinize hangi sayıyı vereceğinizi aşağıdaki kutucuklardan size en yakın gelenini işaretleyerek belirtiniz.

1 2 3 4 5 6 7 8
□ □ □ □ □ □ □ □

EK-3. (devam) Anket Formu

23. 24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI

ÖĞÜNLER	TÜKETİLEN BESİNLER, YİYECEKLER VE İÇECEKLER	HAZIRLARKEN İÇİNE KONAN MALZEMELER VE YAĞ ÇEŞİDİ	MİKTAR	
			ÖLÇÜ	AĞIRLIK
SABAH				
KUŞLUK (Sabah ve öğle yemeği arasında)				
ÖĞLE				
İKİNDİ (öğle ve akşam yemeği arasında)				
AKŞAM				
GECE (akşam yemeğinden sonra)				

EK-4. Laboratuvar Referans Değerleri

Parametreler	**Birim**	**Referans Değerler**
Açlık kan glukozu	mg/dL	65-106
İnsülin	uIU/mL	1,9-23
Trigliserit	mg/dL	30-150
Total kolesterol	mg/dL	50-130
LDL kolesterol	mg/dL	50-130
HDL kolesterol	mg/dL	40-60
CRP	mg/dL	0-5

ÖZGEÇMİŞ



Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı :Ağagündüz, Duygu

Uyruğu :Türkiye Cumhuriyeti

Doğum tarihi ve yeri :03.08.1988 - Kayseri

Medeni hali : Evli

Telefon : 0312 216 50 17

Faks : 0312 212 26 36

e-mail : duyguturkozu@gazi.edu.tr

Eğitim

Derece	**Eğitim Birimi**	**Mezuniyet tarihi**
Doktora	Gazi Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik ABD	Devam ediyor
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik ABD	2014
Lisans	Başkent Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2011
Lise	Bahçelievler Deneme Yabancı Dil Ağırlıklı Lisesi	2006

İş Deneyimi

Yıl	**Yer**	**Görev**
2012-Devam ediyor	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü	Araştırma Görevlisi

Yabancı Dil

İngilizce, Almanca

Yayınlar

- Türközü D, Şanlıer N (2017). L-Theanine, Unique Aminoacid of Tea, and Its Metabolism, Health Effects, Safety. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(8)(1686-1692).

- Tek N, Şanlıer N, Türközü D (2017). The Prevalence Of Abdominal Obesity Is Remarkable For Underweight And Normal Weight Adolescent Girls. *TÜRK TIP BİLİMLERİ DERGİSİ,* 47 (1191-1197).
- Tek-Acar N, Ağagündüz D, Çelik B, Bozbulut R (2017). Estimation of resting energy expenditure: Validation of previous and new predictive equations in obese children and adolescents. *Journal of the American College of Nutrition,* 36(6)(470-479).
- Türközü D, Acar Tek N (2017). A Minireview of Effects of Green Tea on Energy Expenditure. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 57*(2)(254-258).
- Şanlıer N, Türközü D, Toka O (2016). Body Image, Food Addiction, Depression and Body Mass Index in University Students. *Ecology of Food and Nutrition*, 55:6(491-507).
- Karabudak E, Türközü D, Köksal E. (2015). Correlation between coffee consumption status and serum lipid profile: A pilot study from Turkey. *Experimental and Therapeutic Medicine,* 9(1841-1846).
- Akbulut G, Gezmen-Karadağ M, Ertaş Y, Barut-Uyar B, Yassıbaş E, Türközü D, Çelebi F, Paşaoğlu ÖT, Toka O, Yıldıran H, Şanlıer N, Köktürk N (2014). Plasma orexin-A and ghrelin levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Interaction with nutritional status and body composition. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 7(6)(1617-1624).
- Gezmen Karadağ M, Ağagündüz D. (2018). Consumers' Opinions and Use of Food Labels, Nutrition and Health Claims: Results from Turkey. *Journal of Food Products Marketing, 24*(3)(280-296).
- Ağagündüz D, Karabudak E (2017). Effects of Food Disinfectants on Vitamin C Content of Rockets: Chlorine, Calcium Oxide and Acetic Acid. *Carpathian Journal of Food Science and Technology, 9*(2)(77-92).
- Türközü D, Ayhan B, Köksal E (2017). The nutrition transition in Turkey: Trends in energy and macronutrients supply from 1961 to 2011 using Food and Agriculture Organization Food Balance Sheets. *Gazi Medical Journal*, 28(283-288).
- Gezmen-Karadağ M, Türközü D (2013). Central nervous system agents to control food ıntake and energy balance. *Balkan Journal of Health Science,* 1(3)(178-187).
- Ağagündüz D, Karabudak E (2017). Gamlar: Besin Alımı Üzerine Etkileri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 45(2)(171-177).
- Ağagündüz D, Bilici S (2016). Mikrodalga Fırınlarda Isıl İşlem Uygulamalarının Besin Değeri ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 33(4).
- Türközü D, Aksoydan E (2015). Uyku Süresi ve Kalitesinin Beslenme ve Vücut

Bileşimine Etkisi. *STED*, 1(11-18).

- Karabudak E, Türközü D (2015). Probiyotik Kültürler Gıdalarda Ne Kadar Etkindir?. *Erciyes Sağlık Bilimleri Enstitüsü-Sağlık Bilimleri Dergisi*, 24(170-174).
- Türközü D, Karabudak E (2014). Marulların C Vitamini İçerikleri Üzerine Gıda Dezenfektanlarının Etkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 42(1)(43-51).
- Türközü D, Karabudak E (2014). Organik Gıdaların Besin Değeri, Gıda Güvenliği ve Lezzet Açısından Değerlendirilmesi. *GIDA, 39*(2)(119-126).
- Gezmen Karadağ M, Türközü D (2014). Diyetle Bor Alımının Sağlık İle Etkileşimi: Güncel Bakış. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(2)(770-785).
- Karabudak E, Başoğlu S, Turnagöl H, Özbay Bedir G, Türközü D (2013). Pastacılık Ürünlerinin Enerji ve Besin Değerleri ile Diyet Değişim Listelerindeki Karşılıklarının Değerlendirilmesi. *GIDA*, 38(4)(231-238).
- Gezmen-Karadağ M, Türközü D, Topağaç-Kapucu D (2013). Bitkiler ve İlaç Etkileşimleri. *Göztepe Tıp Dergisi*, 28(4)(164-170).
- Türközü D, Bilici S (2013). Menülerin Etiketlendirilmesi: Obezite Epidemisi ile Mücadelede Potansiyel Bir Strateji. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 41(2)(179-186).
- Türközü D, Karabudak E, Tayfur M. (2012). Besinlerde Yağ Yerine Kullanılan Maddeler. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 2(183-190).
- Türközü D, Aslanalp Ç, Kara K, Aksoydan E, Muluk Z (2011). Yazılı Basında Beslenmenin Yeri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 1-2(29-35).

Ödül

- Tübitak Yayın Teşvik Ödülü (2017)
- Gazi Üniversitesi Uluslararası Yayın Ödülü (2016)
- Gazi Üniversitesi Uluslararası Yayın Ödülü (2015)
- BESVAK Hatipoğlu Yayınevi Ayşe Baysal Bilim Ödülü Birincilik Ödülü (2014)
- Gazi Üniversitesi Uluslararası Yayın Ödülü (2014)
- Başkent Üniversitesi 2010-2011 Akademik Yılı Sağlık Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Birincilik Ödülü (2011)
- BESVAK Hatipoğlu Yayınevi Ayşe Baysal Bilim Teşvik Ödülü (2010)

Hobiler

Müzik dinlemek, Seyahat etmek



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR...

