
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Gazi
1926

ADÖLESANLARDA CLOCK GEN POLİMORFİZMİ İLE KRONOTİP VE KRONOBESLENME ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gizem ÖZATA UYAR

DOKTORA TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

EKİM 2023

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.

Gizem ÖZATA UYAR

…./…./2023

ADÖLESANLARDA CLOCK GEN POLİMORFİZMİ İLE KRONOTİP VE KRONOBESLENME ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Doktora Tezi)

Gizem ÖZATA UYAR

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ekim 2023

ÖZET

Bu çalışmada Türk adölesanlarda Sirkadiyen Lokomotor Çıktı Döngüleri Proteini Kaput (CLOCK) gen polimorfizmleri (rs3749474, rs4580704 ve rs1801260) ile obezite, kronotip ve kronobeslenme arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlanmıştır. Çalışmaya 159'u fazla kilolu/obez (Çalışma grubu: 75 erkek, 84 kız) ve 141'i normal vücut ağırlığına sahip (Kontrol grubu: 55 erkek, 86 kız) olmak üzere toplam 300 gönüllü adölesan katılmıştır. Bireylerin genel özellikleri, fiziksel aktivite düzeyleri ile kronobeslenme davranışları sorgulanmıştır. Bir gün hafta içi bir gün hafta sonu olmak üzere iki günlük 24 saatlik besin tüketimi kayıtları alınarak öğünlere göre değerlendirilmiştir. Kronotipin belirlenmesinde Çocukluk Dönemi Kronotip Anketi, uyku kalitesinin değerlendirilmesinde Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi kullanılmıştır. Bireylerin bazı biyokimyasal bulguları analiz edilmiş ve CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 gen polimorfizm durumları saptanmıştır. Çalışma ve kontrol grubundaki adölesanların CLOCK rs3749474 geni CC genotipi sıklığı sırasıyla %28,9 ve %46,8; CT genotipi sıklığı %56,0 ve %40,4; TT genotipi sıklığı %15,1 ve %12,8'dir (p=0,006). CLOCK rs4580704 geni CC genotip sıklığı çalışma ve kontrol grubunda %43,4 ve %43,3; CG genotipi sıklığı %47,8 ve %37,6; GG genotipi sıklığı %8,8 ve %19,1 olarak tespit edilmiştir (p=0,022). CLOCK rs1801260 geni için çalışma ve kontrol gruplarındaki bireylerin sırasıyla %57,2 ve %53,2'si AA genotipine; %37,1 ve %38,3'ü AG genotipine; %5,7 ve %8,5'i GG genotipine sahiptir (p>0,05). CLOCK rs3749474 geni minör allel (T) frekansı çalışma grubunda (%43,1) kontrol grubundan (%33,0) istatistiksel açıdan daha yüksek bulunurken (p=0,011) diğer genlerde minör allel frekansları açısından anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). CLOCK rs3749474 geni CC genotipine sahip erkeklerin BKİ z skorları ile obezite belirteçleri CT ve TT genotiplerinden daha düşüktür (p<0.05). CLOCK rs4580704 geni CG genotipe sahip erkeklerin vücut ağırlığı ve BKİ değerleri GG genotipinden istatistiksel olarak daha yüksektir (p<0,05). CLOCK rs3749474 geni minör T allel taşıyan bireylerin BKİ z skoru ve vücut yağı (%) ile diyetle günlük karbonhidrat alımı (%) arasında negatif korelasyon bulunurken diyetle günlük yağ alımı (%) arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Ancak bu ilişkinin diğer genlerde genotipten bağımsız olduğu saptanmıştır (p<0,05). Genotiplere göre BKİ z skor ve vücut yağı (%) ile kahvaltı ve akşam öğünlerindeki enerji ve makro besin öğelerinin alımları (%) arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken; CLOCK rs4580704 geni CC genotipi ile CLOCK rs1801260 geni CT+TT genotiplerinin gece öğünündeki enerji ve karbonhidrat alımlarının (%) negatif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (p<0.05). Sonuç olarak bu çalışmada, Türk adölesanlarda CLOCK gen polimorfizmlerinin diyet ve diğer yaşam tarzı alışkanlıkları ile ilişkili olabileceği ve bu yollarla obeziteyi etkileyebileceği düşünülmektedir.

Bilim Kodu : 1007
Anahtar Kelimeler : Adölesanlar, CLOCK genler, Obezite, Kronobeslenme, Sirkadiyen ritim
Sayfa Adedi : 257
Danışman : Prof. Dr. Hilal YILDIRAN

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CLOCK GENE POLYMORPHISM, CHRONOTYPE AND CHRONONUTRITION IN ADOLESCENTS

(Ph. D. Thesis)

Gizem ÖZATA UYAR

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

October 2023

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the relationship between Circadian Locomotor Output Cycles Kaput (CLOCK) gene polymorphisms (rs3749474, rs4580704, and rs1801260) and obesity, chronotype, and chrononutrition in Turkish adolescents. A total of 300 adolescents, including 159 overweight/obese (Study group: 75 boys, 84 girls) and 141 normal body weight (Control group: 55 boys, 86 girls), were participated in the study. The participants', general characteristics, levels of physical activity, and chrononutrition behaviours were questioned. A total of two days, 24-hour food consumption records were taken, one on weekdays and one on weekends, and evaluated according to meals. The Childhood Chronotype Questionnaire was used to determine chronotype, and the Pittsburgh Sleep Quality Index was used to evaluate sleep quality. Some biochemical findings of the individuals were analysed and CLOCK rs3749474, rs4580704, and rs1801260 gene polymorphisms were determined. CLOCK rs3749474 gene CC genotype frequency of adolescents in the study and control group was 28,9% and 46,8%, respectively; CT genotype frequency was 56,0% and 40,4%; TT genotype frequency was 15,1% and 12,8%. The frequency of the CLOCK rs4580704 gene CC genotype of adolescents in the study and control group was 43,4% and 43,3%, respectively; CG genotype frequency was 47,8% and 37,6%; GG genotype frequency was 8,8% and 19,1% (p=0,022). For the CLOCK rs1801260 gene, 57,2% and 53,2% of the individuals in the study and control groups, respectively, had the AA genotype; 37,1% and 38,3% had AG genotype; 5,7% and 8,5% had GG genotype (p>0.05). While the minor allele (T) frequency of the CLOCK rs3749474 gene was found statistically higher in the study group (43,1%) than the control group (33,0%) (p=0,011), there was no significant difference in terms of minor allele frequencies in other genes (p>0,05). BMI z scores and obesity markers of males with the CLOCK rs3749474 gene CC genotype are lower than CT and TT genotypes (p<0,05). The body weight and BMI values of males with the CLOCK rs4580704 gene CG genotype are statistically higher than those with the GG genotype (p<0,05). BMI z score and body fat (%) were found to be negatively correlated with dietary daily carbohydrate intake (%) for carrying the minor T allele of the CLOCK rs3749474 gene, and positively correlated with dietary daily fat intake (%). However, this relationship was found to be independent of genotype in other genes. While BMI z score and body fat (%) were not correlated with daily energy and macronutrient intakes (%) at breakfast and dinner according to the genotypes, positive correlation was found between the energy and carbohydrate intake (%) at night meal of the CLOCK rs4580704 gene CC genotype and the CLOCK rs1801260 gene CT+TT genotypes. In conclusion, in this study, it is thought that CLOCK gene polymorphisms in Turkish adolescents may be related to dietary intake and other lifestyle habits and may affect obesity in these ways.

Science Code : 1007
Key Words : Adolescents, CLOCK genes, Obesity, Chrononutrition, Circadian rhythm
Page Number : 257
Supervisor : Prof. Dr. Hilal YILDIRAN

TEŞEKKÜR

Tez çalışmasının planlanması ve yürütülmesi süresince bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, çalışmanın her aşamasında desteğini ve emeğini esirgemeyen çok değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Hilal YILDIRAN'a,

Tezimin her aşamasında akademik desteklerinden dolayı değerli Tez İzleme Komitesi üyelerim Sayın Prof. Dr. Eda KÖKSAL ve Sayın Doç. Dr. Perim Fatma TÜRKER'e,

Tezim süresince her aşamada desteğini esirgemeyen Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Gastroenteroloji Bilim Dalından Sayın Prof. Dr. Buket DALGIÇ ve tüm Öğretim Üyeleri ile veri toplamam süresince her türlü desteğini sağlayan çok değerli canım ablam Uzman Dr. Demet TEKER DÜZTAŞ'a ve aramızdan çok vakitsiz bir şekilde ayrılan melek ablam Uzman. Dr. Kamercan CEYLAN'a, Gazi Üniversitesi Pediyatrik Endokrinoloji Bilim Dalı ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında veri toplama sürecimde yardımlarını esirgemeyen hekimlerine ve tüm çalışanlarına,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım, en çok ihtiyacımın olduğu anlarda her türlü yardımını ve anlayışını hissettiğim, bize önderlik eden güzel kalpli hocam Dr. Öğr. Üyesi Emine YASSIBAŞ'a, Tezim süresince manevi desteğini esirgemeyen Doç. Dr. Duygu AĞAGÜNDÜZ'e, Arş. Gör. Teslime Özge ŞAHİN'e ve Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'ndeki bütün değerli hocalarıma ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Tüm yaşamım boyunca ihtiyaç duyduğum tüm zamanlarda olduğu gibi tez sürecimde de bana güç veren, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve bu günlere gelmemi sağlayan canım annem, babam ve kardeşlerime,

Hayatımdaki en değerli yol arkadaşım, destekçim, her zaman yanımda olan sevgili eşim M. Sefa UYAR'a ve en değerli varlığımız biricik oğlumuz Uygar UYAR'a, Doktora eğitimim süresince 2211A-Genel Yurtiçi Doktora Burs Programı bursiyeri olmama fırsat vererek beni maddi yönden destekleyen TÜBİTAK'a

Tüm kalbimle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP) tarafından desteklenmiştir (Proje Kodu: TDK-2021-7008).

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET iv

ABSTRACT v

TEŞEKKÜR vi

İÇİNDEKİLER vii

ÇİZELGELERİN LİSTESİ xii

ŞEKİLLERİN LİSTESİ xvii

SİMGELER VE KISALTMALAR xviii

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. Adölesan Çağı Obezitesi 3

2.1.1. Adölesan çağı obezitesinin tanımı 3

2.1.2. Adölesan çağı obezitesinin epidemiyolojisi 4

2.1.3. Adölesan çağı obezitesinin nedenleri 5

2.1.4. Adölesan çağı obezitesinde komorbiditeler ve komplikasyonlar 10

2.1.5. Adölesan çağı obezitesinin tedavisi 11

2.2. Sirkadiyen Ritim 14

2.2.1. Sirkadiyen ritmin düzenlenmesi 15

2.2.2. Sirkadiyen ritmin moleküler düzeyde düzenlenmesi 16

2.2.3. Sirkadiyen ritim bozukluğu 18

2.2.4. Sirkadiyen ritim ve beslenme 19

2.2.5. Sirkadiyen ritim ve obezite ilişkisi: CLOCK gen polimorfizmleri 20

2.2.6. Sirkadiyen CLOCK gen polimorfizmleri ile beslenme arasındaki ilişki . 22

2.3. Kronotip 22

2.3.1. Kronotipin değerlendirilmesi 23

Sayfa

2.3.2. Kronotip ve obezite arasındaki ilişki 23
2.3.3. Kronotip ve beslenme ilişkisi 24
2.3.4. Kronotip ve sirkadiyen CLOCK gen polimorfizmleri arasındaki ilişki ... 25
2.4. Sosyal Jetlag 26
2.4.1. Adölesan dönemde sosyal jetlag, obezite ve beslenme arasındaki ilişki .. 26
2.5. Kronobeslenme 27
2.5.1. Öğün zamanı 28
2.5.2. Kahvaltı öğünü 29
2.5.3. Zaman kısıtlı beslenme 30
2.5.4. Gece yeme sendromu 30
2.5.5. Öğün sıklığı 31
2.6. Uyku 32
2.6.1. Adölesan dönemde uykunun önemi 32
2.6.2. Uyku fizyolojisi 33
2.6.3. NREM-REM uyku döngüleri 33
2.6.4. Uyku evreleri ölçüm yöntemleri 35
2.6.5. Adölesan dönemde uyku süresi, obezite ve beslenme arasındaki ilişki ... 37
2.6.6. Adölesan dönemde uyku kalitesi, obezite ve beslenme arasındaki ilişki . 38
2.6.7. Uyku ve CLOCK gen polimorfizmi arasındaki ilişki 39
3. GEREÇ VE YÖNTEM 41
3.1. Araştırmanın Yeri ve Örneklemi 41
3.2. Araştırmanın Genel Planı 42
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi 42
3.2.1. Katılımcıların genel özellikleri ve aktivite alışkanlıklarının sorgulanması 42
3.2.2. Beslenme alışkanlıkları ve besin tüketim durumunun değerlendirilmesi 42

Sayfa

3.2.3. Kronobeslenmenin değerlendirilmesi 43

3.2.4. Fiziksel aktivite düzeylerinin değerlendirilmesi 44

3.2.5. Uyku kalitesinin değerlendirilmesi 44

3.2.6. Kronotipin belirlenmesi ve sosyal jetlag 45

3.2.7. Antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi analizi 46

3.2.8. Akıllı saat ile uyku verilerinin incelenmesi 47

3.2.8. Biyokimyasal bulgular 48

3.2.9. Genetik analizler 49

3.2.10. İstatiksel analizler 51

4. BULGULAR 53

4.1. Bireylerin Genel Bilgileri 53

4.2. Bireylerin Genetik Özelliklerinin Belirlenmesi 55

4.3. Bireylerin Ekran Kullanım Süreleri ve Fiziksel Aktivite Düzeylerine Yönelik Bulgular 59

4.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi 62

4.5. Bireylerin Kronobeslenme Davranışlarının ve Öğün Zamanlarının Değerlendirilmesi 71

4.6. Bireylerin Öğün Zamanlarının Değerlendirilmesi 77

4.7. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimlerine Yönelik Bulgular 87

4.8. Bireylerin Uyku Alışkanlıkları ve Uyku Kalitelerine Yönelik Bulgular 95

4.9. Bireylerin Bazı Sirkadiyen Parametrelerinin Değerlendirilmesi 100

4.9. Akıllı Saat Takılan Bireylerin Uyku Parametrelerine Yönelik Bulgular 104

4.10. Bireylerin Kronotip Dağılımları 106

4.12. Bireylerin Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi 108

4.13. Bireylerin Günlük Enerji ve Bazı Besin Ögesi Alımlarının Öğünlere Göre Değerlendirilmesi 123

4.14. Bireylerin Besin Grupları Tüketimlerinin Değerlendirilmesi 128

Sayfa

4.15. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi 133

4.16. Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 Genotiplerine Göre Diyetle Alımları ile Bazı Parametreler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi 137

4.17. Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 Genleri ile Bazı Antropometrik Ölçümler ve Yaşam Tarzı Faktörleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi 143

5. TARTIŞMA 147

5.1. Bireylerin Genel Özellikleri 147

5.2. Bireylerin Genetik Özelliklerinin Belirlenmesi 148

5.3. Bireylerin Aktivite Alışkanlıkları ve Fiziksel Aktivite Düzeylerine Yönelik Bulgular 152

5.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi 152

5.5. Bireylerin Kronobeslenme Davranışları 154

5.6. Bireylerin öğün zamanlarının değerlendirilmesi 158

5.7. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimlerine Yönelik Bulgular 160

5.8. Bireylerin Uyku Alışkanlıkları ve Uyku Kalitelerine yönelik bulgular 164

5.9. Bireylerin bazı sirkadiyen parametreleri ve akıllı saat takılan bireylerin uyku parametreleri 165

5.10. Bireylerin Kronotiplerinin Değerlendirilmesi 168

5.11. Bireylerin Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi 169

5.12. Bireylerin Günlük Enerji ve Bazı Besin Ögesi Alımlarının Öğünlere Göre Değerlendirilmesi 175

5.13. Bireylerin Besin Grubu Alımlarının Değerlendirilmesi 180

5.14. Bireylerin biyokimyasal bulgularının değerlendirilmesi 181

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 185

KAYNAKLAR 193

EKLER 225

Sayfa

EK-1. Gönüllü Katılım Formu 226

EK-2. Etik Kurul Onay Belgesi 237

EK-3. Anket Formu 239

EK-4. Laboratuvar Referans Değerleri 252

ÖZGEÇMİŞ 253

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 2.1. Çocukluk çağı obezitesinin komplikasyonları ve komorbiditeleri 11

Çizelge 3.1. Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri 41

Çizelge 4.1. Bireylerin genel özelliklerinin dağılımı 54

Çizelge 4.2. Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotip ve allel sıklıklarının dağılımı 57

Çizelge 4.3. Bireylerin cinsiyete göre CLOCK rs3749474, CLOCK rs4580704 ve CLOCK rs1801260 genleri genotip dağılımları 58

Çizelge 4.4. Bireylerin ekran kullanım sürelerinin dağılımı 60

Çizelge 4.5. Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin dağılımı 60

Çizelge 4.6. CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre fiziksel aktivite düzeyleri 61

Çizelge 4.7. Bireylerin beslenme alışkanlıklarının dağılımı 64

Çizelge 4.8. Bireylerin CLOCK rs3743474 geni genotiplerine göre öğün alışkanlıklarının dağılımı 65

Çizelge 4.9. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre öğün alışkanlıklarının dağılımı 66

Çizelge 4.10. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre öğün alışkanlıklarının dağılımı 67

Çizelge 4.11. Bireylerin ev dışı yeme alışkanlıklarının dağılımı 69

Çizelge 4.12. Bireylerin ana ve ara öğünde en sık tüketilen yiyecek ve içeceklerin dağılımı 69

Çizelge 4.13. Bireylerin kronobeslenme davranışları 73

Çizelge 4.14. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre kronobeslenme davranışları 74

Çizelge 4.15. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre kronobeslenme davranışları 75

Çizelge 4.16. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre kronobeslenme davranışları 76

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.17. Bireylerin öğün zamanları 78

Çizelge 4.18. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre öğün zamanları . 79

Çizelge 4.19. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre öğün zamanları . 80

Çizelge 4.20. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre öğün zamanları . 81

Çizelge 4.21. Bireylerin öğün zamanlarının dağılımı 83

Çizelge 4.22. Bireylerin CLOCK rs 3749474 geni genotiplere göre öğün zamanlarının dağılımı 84

Çizelge 4.23. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre öğün zamanları . 85

Çizelge 4.24. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre öğün zamanları . 86

Çizelge 4.25. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri 88

Çizelge 4.26. Erkek bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotipine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi 89

Çizelge 4.27. Kız bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotipine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi 90

Çizelge 4.28. Erkek bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotipine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi 91

Çizelge 4.29. Kız bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotipine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi 92

Çizelge 4.30. Erkek bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotipine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi 93

Çizelge 4.31. Kız bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotipine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi 94

Çizelge 4.32. Bireylerin Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi skoru ve alt parametrelerin değerlendirilmesi 96

Çizelge 4.33. Bireylerin uyku sürelerinin yeterliliğinin dağılımı 96

Çizelge 4.34. Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi skoru ve alt parametrelerin değerlendirilmesi 97

Çizelge 4.35. Bireylerin uykuyla ilişkili sirkadiyen parametreleri ve sosyal jetlag (dk) değerleri 100

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.36. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre uykuyla ilişkili sirkadiyen parametreleri ve sosyal jetlag (dk) değerleri 101

Çizelge 4.37. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre uykuyla ilişkili sirkadiyen parametreleri ve sosyal jetlag (dk) değerleri 102

Çizelge 4.38. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre uykuyla ilişkili sirkadiyen parametreleri ve sosyal jetlag (dk) değerleri 103

Çizelge 4.39. Bireylerin akıllı saatten elde edilen uyku parametrelerinin gruplara ve cinsiyete göre değerlendirilmesi 104

Çizelge 4.40. Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotiplerine göre akıllı saatten elde edilen uyku parametreleri 105

Çizelge 4.41. Bireylerin kronotip toplam puanları ve kronotip dağılımları..... 106

Çizelge 4.42. Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotiplerine göre kronotip dağılımları 107

Çizelge 4.43. Bireylerin cinsiyete göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları..... 112

Çizelge 4.44. Bireylerin cinsiyete göre diyetle günlük mikro-besin öğesi alımları..... 113

Çizelge 4.45. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları 114

Çizelge 4.46. Erkek bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları..... 115

Çizelge 4.47. Kız bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları..... 116

Çizelge 4.48. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları 117

Çizelge 4.49. Erkek Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları..... 118

Çizelge 4.50. Kız bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları..... 119

Çizelge 4.51. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları 120

Çizelge 4.52. Erkek Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları..... 121

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.53. Kız bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları 122

Çizelge 4.54. Bireylerin diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının öğünlere göre dağılımı 124

Çizelge 4.55. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının öğünlere göre dağılımı..... 125

Çizelge 4.56. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının öğünlere göre dağılımı..... 126

Çizelge 4.57. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının öğünlere göre dağılımı..... 127

Çizelge 4.58. Bireylerin cinsiyete göre besin grubu tüketim miktarları 129

Çizelge 4.59. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre besin grubu alımları 130

Çizelge 4.60. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre besin grubu alımları 131

Çizelge 4.61. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre besin grubu alımları 132

Çizelge 4.62. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre biyokimyasal bulguları 134

Çizelge 4.63. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre biyokimyasal bulguları 135

Çizelge 4.64. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre biyokimyasal bulguları 136

Çizelge 4.65. Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre diyet enerji ve makro besin öğesi alımlarının BKİ z skoru, vücut yağ (%), PUKİ ve kronotip puanlarının korelasyonu..... 139

Çizelge 4.66. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre diyet enerji ve makro besin öğesi alımlarının öğünlere dağılımları (%) ile BKİ z skoru, vücut yağ (%), PUKİ ve kronotip puanlarının korelasyonu..... 140

Çizelge 4.67. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre diyet enerji ve makro besin öğesi alımlarının öğünlere dağılımlarının (%) ile BKİ, vücut yağ (%), PUKİ ve kronotip puanlarının korelasyonu..... 141

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.68. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre diyet enerji ve makro besin öğesi alımlarının öğünlere dağılımlarının (%) ile BKİ, vücut yağ (%), PUKİ ve kronotip puanlarının korelasyonu..... 142

Çizelge 4.69. Bireylerin CLOCK rs3749474, rs 4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre bazı parametrelerin obezite belirteçleri ile ilişkisi..... 145

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.1. Obeziteye neden olan faktörler 6

Şekil 2.2. Sirkadiyen sistemi etkileyen faktörler..... 16

Şekil 2.3. Memelilerde sirkadiyen saatin moleküler mekanizması 18

Şekil 2.4. Sabahçıl kronotiple karşılaştırıldığında akşamcıl kronotipin besin tüketimi, yeme alışkanlıkları/davranışları gibi faktörlerin vücut kompozisyonu ve bazı biyobelirteçler üzerindeki etkileri..... 25

Şekil 2.5. Kısa uyku süresi ve obezite arasındaki ilişki 38

Şekil 3.1. Akıllı saatten elde edilen uyku verilerinin örneği 48

Şekil 4.1. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre uyku kalitesinin sınıflaması 98

Şekil 4.2. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre uyku kalitesinin sınıflaması 99

Şekil 4.3. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre uyku kalitesinin sınıflaması 99

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler	**Açıklamalar**
%	Yüzde
cm	Santimetre
dk	Dakika
dL	Desilitre
g	Gram
kg	Kilogram
kkal	Kilokalori
m^2	Metrekare
mcg	Mikrogram
mg	Miligram
mL	Mililitre
n	Örneklem sayısı
p	Anlamlılık düzeyi
r	Korelasyon katsayısı
S	Sayı
SS	Standart sapma
$\bar{x}$	Ortalama

Kısaltmalar	**Açıklamalar**
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
BAP	Bilimsel Araştırma Projeleri
BDNF	Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör
BeBiS	Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı
BİA	Biyoelektrik İmpedans Analizi
BKİ	Beden Kütle İndeksi

Kısaltmalar	Açıklamalar
BMAL	Beyin ve Kas Arnt Benzeri Protein (Brain and Muscle Arnt-Like Protein)
CCG	Saat Kontrollü Genler (Clock Controlled Genes)
CDC	Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention)
CLOCK	Sirkadiyen Lokomotor Çıktı Döngüleri Proteini Kaput (Circadian Locomotor Output Cycles Kaput)
CP-Q	Kronobeslenme Profili Anketi (Chrononutrition Profile Questionnaire)
Cry	Kriptokrom (Cryptochrome)
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
COSI-TUR	Türkiye Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması
DLMO	Loş Işık Melatonin Başlangıcı (Dim Light Melatonin Onset)
DNA	Deoksiribonükleik Asit
DYA	Doymuş Yağ Asilteri
DZAA	Dallı Zincirli Amino Asitler
EDTA	Etilendiamin Tetra Asetik Asit
EEG	Elektroensefalogram
EMG	Elektromiyogram
ESPGHAN	Avrupa Pediyatrik Gastroenteroloji ve Hepatoloji Derneği
FDA	Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (US Food and Drug Administration)
GYS	Gece Yeme Sendromu
GWAS	Genom Boyu Asosiyasyon Çalışmaları (Genome-Wide Association Study)
HbA1c	Glikolize Hemoglobin (Hemoglobin A1c)
HDL-K	Yüksek Dansiteli Lipoprotein-Kolesterol (High Density Lipoprotein-Cholesterol)
HOMA-IR	İnsülin Direnci Testi (Homoestasis Model Assesment for Insülin Resistance)
HWE	Hardy Weinberg Denkliği
IGF-1	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1

Kısaltmalar	Açıklamalar
IPAQ	Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu (International Physical Activity Questionnaire)
IQR	Interquartile Range (Çeyrek Değerler Arası Genişlik)
LDL-K	Düşük Dansiteli Lipoprotein-Kolesterol
MC4R	Melanokortin
MEQ	Sabahçıl-Akşamcıl Anketi
	Morningness-Eveningness Questionnaire
MET	Metabolik Eş Değer (Metabolic Equivalent)
MCTQ	Münih Kronotip Anketi
NREM	Hızlı Olmayan Göz Hareketi (Non Rapid Eye Movement)
NTRK2	Tirozin Kinaz Reseptör B
PAL	Fiziksel aktivite düzeyi
PAR	Fiziksel aktivite oranı
PCR	Realtime Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction)
Pry	Periyot (Period)
POMC	Pro-opiomelanokortin
PPARα	Peroksizom proliferatör-aktive reseptörler α (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor α)
PPRE	Peroksizom-Proliferatör Yanıt Elemanı **(**Peroxisome Proliferator Response Element)
PSG	Polisomnografi
PUKİ	Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi
REM	Hızlı Göz Hareketi **(**Rapid Eye Movement)
RORE	Receptor-Related Orphan Receptor Response Element
RYGB	Roux-en-Y gastrik bypass
SCN	Suprakiazmatik Nükleus
SNP	Tek Nükleotid Polimorfizmi (Single Nucleotide Polymorphism)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asitleri

Kısaltmalar	Açıklamalar
TTFL	Transkripsiyon-Translasyon Feedback Döngüsü
TURDEP	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması
VLDL	Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein
WHO	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)

1. GİRİŞ

Son yıllarda çocuk ve adölesanlar arasında fazla kiloluluk ve obezite prevelansındaki çarpıcı artış günümüzde salgın boyutlarına ulaşan önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir [1, 2]. Adölesan çağı obezitesi dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de artış eğilimi göstermektedir [3]. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin (CDC) son verilerine göre 2017-2020 yıllarında, 2-19 yaş arasındaki çocuk ve adölesanlarda obezite prevelansı %19,7'ye ulaşarak toplamda 14,7 milyon bireyi etkilediği rapor edilmiştir [4].

Adölesan dönem; bireylerin beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivitenin de içerisinde olduğu pek çok davranış kalıplarının oluştuğu önemli bir süreçtir [5]. Bu dönemde fazla kiloluluk ve obezite varlığı, yetişkinlik döneminde kardiyo-metabolik sağlığın bozulmasına, kardiyovasküler mortalite ve hastalık yükünde artışa neden olmaktadır [6, 7]. Son zamanlarda literatürde davranışsal ve yaşam tarzı seçimlerinden kaynaklanan sirkadiyen ritim bozukluklarının obezite ve kronik hastalık riskinde artışa neden olduğu belirtilmektedir [8]. Bu nedenle obezite tedavisinde önerilen fiziksel aktivite ve diyet müdahallelerin yanı sıra sirkadiyen ritmin iyileştirilmesinin de etkili olabileceği vurgulanmaktadır [9]. Memelilerde, çok sayıda nöroendokrin yolu içeren günlük beslenme/açlık, uyku/uyanıklık ve vücut ısısı döngüleri, enerji alımı ve enerji harcamasını düzenleyerek sirkadiyen ritmi etkilemektedir [10, 11]. Sirkadiyen ritim bozuklukları ise metabolik sistemlerin entegrasyonunu bozarak obezite, inflamasyon, metabolik-kardiyovasküler sorunlar, diyabet, insülin direnci, kanser ve bağırsak mikrobiyota bozukluklarına neden olmaktadır [8, 10, 12-14].

Obeziteye neden olan faktörler arasında davranışsal ve çevresel faktörlerin yanı sıra genetik faktörlerin de önemli etkisinin olduğu belirtilmektedir [15-17]. Son yıllarda moleküler saatin pozitif ucundan gelen transkripsiyon faktörlerinden biri olan ve memelilerde biyolojik ritmi düzenleyen CLOCK genlerin obezite ile ilişkisi dikkat çekmektedir [18-20]. Yapılan çalışmalarda CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerindeki genetik varyantları obezite, diyetle enerji ve besin ögeleri alımı, kronotip ve uyku alışkanlıkları ilişkilendirilmektedir [9, 19, 21, 22]. Yapılan çalışmalarda CLOCK rs3749474 gen polimorfizmi minör T allelinin taşıyıcılarının enerji alımlarının daha yüksek olduğu [18, 21, 23], CLOCK rs1801260 geni minör allel taşıyıcılarında tekli doymamış yağ asidi tüketimi (TDYA) düşük olanlarda metabolik sendrom riskinin daha fazla olduğu [24] ve doymuş yağ

asit (DYA) tüketimi yüksek olanlarda ise bel çevresinin daha fazla olduğu bulunmuştur [23]. CLOCK rs4580704 geni incelendiğinde ise TDYA alımı yüksek olan G allel (GG+GC) taşıyıcılarının, plazma glukoz konsantrasyonları ve HOMA-IR değerlerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir [23]. Ayrıca genotipin besin alım zamanı yani kronobeslenme ile de ilişkisine odaklanan bir çalışmada CLOCK rs1801260 geni minör C alleli taşıyıcılarının, T alleli taşıyıcılarına kıyasla öğünlerini daha geç tükettikleri tespit edilmiştir [22]. Literatürde yapılan çalışmaların büyük çoğunluğu yetişkin bireylerde yürütülmüş olup adölesan bireylerde yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Bu genlerin adölesanlarda hangi mekanizmalar ile obeziteye yol açtığı tam olarak bilinmemekle birlikte kronobeslenme davranışları ve diyet alımının öğünlere göre dağılımını inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır.

Tüm bu bilgiler ışığında bu çalışmanın amaçları:

1. Normal vücut ağırlığına sahip adölesanlar ile fazla kilolu ve obez adölesanlarda CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotip dağılımları ve risk allel durumlarını tespit etmek,
2. Genotiplere göre kronobeslenme, kronotip, uyku kalitesi, antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler, diyetle günlük enerji ve besin öğesi alımları ile diyetin öğünlere göre dağılımları arasındaki ilişkiyi belirleyebilmek amacıyla yürütülmüştür.

Bu çalışmada test edilecek hipotezler şunlardır:

1. Normal vücut ağırlığına sahip bireyler ile fazla kilolu ve obez bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotip dağılımları ve risk allel taşıma sıklıkları arasında fark vardır.
2. CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 gen polimorfizmine sahip bireylerde kronobeslenme, kronotip ve uyku kalitesi arasında fark vardır.
3. CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 gen polimorfizmine sahip bireylerde diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımları ile diyetin öğünlere dağılımları arasında fark vardır.
4. CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 gen polimorfizmine sahip bireylerde antropometrik ölçümler ve vücut bileşimleri arasında fark vardır.
5. CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 gen polimorfizmine sahip bireylerde açlık insulin, kan glukozu ve lipid profili düzeyleri ile HOMA-IR değerleri arasında fark vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Adölesan Çağı Obezitesi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) çocukluktan erişkinliğe geçiş olarak bilinen 10-19 yaş arasındaki bireyleri "adölesan" olarak tanımlamaktadır [5]. Amerikan Pediyatri Akademisi ise adölesan dönemi erken (11-14 yaş), orta (15-17 yaş) ve geç (18-21 yaş) olmak üzere üç döneme ayırmıştır [25]. Bu dönem sağlığın temellerinin atıldığı [5], vücut kompozisyonunda değişikliklerin meydana geldiği ve hızlı fiziksel büyümenin gerçekleştiği bir süreçtir [1].

Beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivitenin de içerisinde olduğu pek çok davranış kalıpları bu süreçte oluşmaktadır [5]. Son on yıldır çocuk ve adölesanlar arasında fazla kilolu ve obez olma oranlarındaki artış, salgın boyutlara ulaşan önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir [1]. Obezite; genetik, davranışsal ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimin neden olduğu çok faktörlü bir hastalık olup, Tip-2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyon gibi kronik hastalıklar ile çeşitli kanser türleri ile ilişkilendirilmektedir [16, 17]. Adölesan dönemde fazla kiloluluk ve obezite varlığı, yetişkinlik döneminde kardiyo-metabolik sağlığın bozulmasına, kardiyovasküler mortalite ve hastalık yükünde artışa neden olabilmektedir [6, 7].

2.1.1. Adölesan çağı obezitesinin tanımı ve değerlendirilmesi

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) fazla kiloluluk ve obeziteyi, sağlığı bozabilecek anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlamaktadır [26]. Ancak vücut yağının miktarını doğrudan ölçen bir yöntem bulunmamaktadır. Bu nedenle bir bireyin kilogram cinsinden vücut ağırlığının, boyunun metre cinsinden karesine (kg/m^2) bölünmesiyle elde edilen beden kütle indeksi (BKİ) değeri ile değerlendirme yapılmaktadır [27]. İki yaş ve üzeri çocuklar için BKİ'nin kullanımı standart bir ölçüm yöntemi olarak kabul edilmiştir [27] ve kolay hesaplanabilmesi nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak yağsız vücut kütlesi ile yağ dokusu arasında ayrım yapamadığı için yalnızca dolaylı bir değerlendirme yöntemidir [28]. Örneğin; kısa boylu ve kas kütlesi yüksek olan çocuklarda BKİ ile yağlanma daha fazla tahmin edilebilirken, düşük fiziksel aktivite düzeyi nedeniyle kas kütlesi azalmış olan çocukların önemli bir kısmında yağlanma olduğundan daha düşük tahmin edebilmektedir

[29]. Bel çevresi ve bel-kalça oranı ise abdominal obeziteyi değerlendirmede kullanılırken, deri kıvrım kalınlıkları ise yağlanmanın bir göstergesi olarak kullanılmaktadır [27].

Birçok ülke, vücut ağırlığı ve boy uzunluğu için kendi toplumuna özel referans eğrileri kullanmaktadır [30]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Büyüme Referans Eğrilerinde 5–19 yaş arasındaki çocuklar için; yaşa ve cinsiyete özgü BKİ'nin medyan değerin 1 standart sapmanın üzerinde olmasını fazla kilolu, BKİ'nin medyan değerin 2 standart sapmanın üzerinde olmasını obezite olarak tanımlamaktadır [26, 28].

2.1.2. Adölesan çağı obezitesinin epidemiyolojisi

Son yıllarda çocuk ve adölesanlar arasında fazla kiloluluk ve obezite prevelansındaki çarpıcı artış günümüzde salgın boyutlarına ulaşan önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir [1, 2]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2016 yılında 5-19 yaş arası 340 milyondan fazla çocuk ve adölesanlar fazla kilolu veya obez olduğunu bildirmiştir. Bu yaş grubu çocuk ve adölesanlar arasında fazla kiloluluk ve obezite prevalansı, 1975 yılında sadece %4 iken 2016 yılında %18'e yükselmiştir. Bu artış hem erkek hem de kız çocukları arasında benzer bulunmuştur (kızlarda %18'i ve erkeklerde %19). Çocuk ve adölesanlarda obezite prevelansı ise 1975 yılında sadece %1'inden azını (yaklaşık 11 milyon) oluştururken, 2016 yılında kızların yaklaşık %6'sının ve erkeklerin %8'inin obez olduğu (124 milyondan fazla çocuk ve adölesan) bildirilmiştir [26]. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin (CDC) son verilerine göre 2017-2020 yıllarında, 2-19 yaş arasındaki çocuk ve adölesanlarda obezite prevelansı %19,7'ye ulaşarak toplamda 14,7 milyon çocuk ve adölesanı etkilediği belirtilmiştir [4].

Bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında 1999'dan 2016 yılına kadar Avrupa'da 2-13 yaş arası 477,620 çocuk ve adölesan bireyin fazla kiloluluk ve obezite prevelansının İber bölgesinde (İspanya ve Portekiz'in bulunduğu yarımada) %30,3'ten %25,6'ya düştüğü, ancak Akdeniz bölgesinde bu oranın %22,9'dan %25'e yükseldiği bildirilmiştir. Atlantik Avrupa veya Orta Avrupa'da fazla kilolulu ve obezite prevalansı sırasıyla; %18,3'ten %19,3'e ve %15,8'den %15,3'e değişmiş olup önemli bir fark gözlenmemiştir [31].

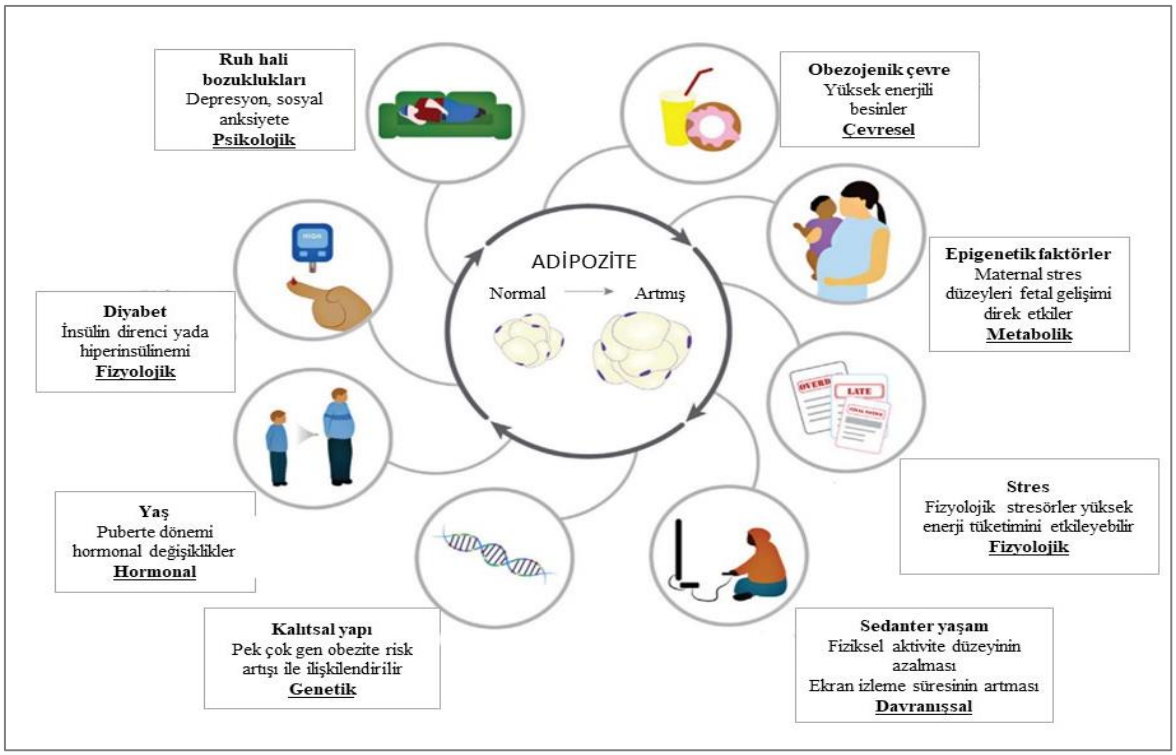
Türkiye'de çocuk ve adölesanlarda fazla kilolu ve obezite prevelansını değerlendiren çeşitli çalışmalar yürütülmüştür [32, 33]. Sağlık Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü ve Ankara Numune Eğitim ve Araştırma

Hastanesince yürütülen “Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2010” raporuna göre 15-18 yaş grubu çocukların %8,3’ü obez (erkeklerde: %8,3; kızlarda: %8,2), %13,3’ü fazla kiloludur (erkeklerde: %13,5; kızlarda: %13,0) [33]. En son yayınlanan “Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2017” raporunda ise 15-18 yaş arası bireylerin %7,5’inin obez (erkeklerde:%8,4; kızlarda: % 6,6), %17,2’sinin fazla kilolu (erkeklerde: %15,7; kızlarda: %18,6) olduğu bildirilmiştir [32].

Türkiye Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması (COSI-TUR) 2013 raporu 7-8 yaş arası bireylerin %14,2’sinin fazla kilolu, %8,3’ünün obez olduğunu gösterirken [34], COSI-TUR 2016 raporunda bu rakamlar %14,6 ve %9,9’a ulaşmıştır. Özellikle fazla kilolu prevelansının bir önceki raporla benzer olduğu, obezite oranında ise artış olduğu dikkat çekmektedir [35]. Çocukluk çağında obezite dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de artış eğilimi gösteren önemli bir halk sağlığı sorunudur. Obeziteden korunmada ve tedavide ailenin, sağlık çalışanlarının ve toplumdaki diğer konu ile ilgili paydaşların dayanışma içerisinde olması son derece önem arz etmektedir [3].

2.1.3. Adölesan çağı obezitesinin nedenleri

Adölesan çağı obezitesinin etiyolojisi çok faktörlü olup genetik, psikolojik, fiziksel, çevresel, sosyo-ekonomik faktörlerin birbiri ile etkileşimi sonucu meydana gelmektedir. Şekil 2.1’de obezite gelişiminin çok faktörlü ve karmaşık ilişkisi gösterilmiştir [15].



Şekil 2.1. Obeziteye neden olan faktörler [15]

Çevresel ve davranışsal faktörler

Obezite ve fazla kilololuğun temel nedeni alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklanır [36]. Son yıllarda obezite prevalansındaki artış, obezojenik çevredeki değişikliklerden oldukça etkilenmiştir [37]. Çocukluk çağı obezitesi, çevre, genetik, aile, toplum ve okul gibi ekolojik pek çok faktörün birbiri ile etkileşimi sonucunda oluşur [27]. Çocukluk çağında vücut ağırlığı; fiziksel aktivite, sedanter yaşam, ekran süresi, uyku ve beslenme alışkanlıkları gibi çeşitli yaşam tarzı davranışları da son derece önemlidir. Obez vakalarının %90'dan fazlası idiyopatik nedenli olup %10'dan azı genetik ve hormonal nedenlerle ilişkilendirilmektedir [38].

Sağlıksız beslenme

Yüksek enerjili besinlere kolay erişim, şekerli içecek tüketiminde artış [39], kötü beslenme alışkanlıkları (sebze, meyve ve süt tüketiminin yetersizliği), yetersiz öğün sayısı, kahvaltı öğününü atlama, dışarıda yemek yeme, acıkmadan yemek yeme ve televizyon karşısında yemek yeme gibi pek çok alışkanlıklarını da beraberinde getirerek çocukluk çağı obezitesinin gelişiminde önemli rol oynamaktadır [36]. Bu dönemde çocuk ve adölesanların

öğünlerinin yaklaşık üçte biri ile yarısını okul veya çocuk bakım merkezlerinde tükettikleri düşünüldüğünde bu yerlerde sunulan öğle yemeği ve atıştırmalıkların kalitesi beslenme açısından büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle okullarda daha sağlıklı seçenekler olarak görülen yiyecek, içecek ve atıştırmalıkların teşvik edilmesi yönünde uygulanan politikaların çocukların beslenme alışkanlıklarını iyileştirmede veya obezite sıklığına etkisi değerlendirilmelidir [40].

Sedanter yaşam ve düşük fiziksel aktivite

Oturarak yapılan aktiviteler (örneğin kitap okuma, yemek yeme, müzik dinleme, çizim yapma vb.) ve ekrana dayalı boş zaman aktiviteleri (örneğin TV izleme, bilgisayar, cep telefonu, tablet ve sosyal medya kullanımı) sedanter yaşamı içermektedir [41]. Çocuklar ve adölesanlar arasında özellikle ekran kullanımına bağlı hareketsiz yaşam, telefon teknolojisinin ortaya çıkmasıyla son on yılda çarpıcı bir şekilde artış göstermiştir. Gençlerin çoğunluğu günün büyük bir bölümünü (6-8 saat) ekran karşısında geçirmektedir [42]. Vücut ağırlığı fazla olan çocuklarda sedanter davranışların günde iki saatten daha az olması önerilmektedir [36]. Günde dört saatten fazla oturmak, kardiyovasküler hastalık, diyabet ve obezite riskini önemli ölçüde artırmakta, uyku süresini kısaltmaktadır [43].

Sekiz ile on yedi yaş aralığında 177,091 çocuğun dahil edildiği bir çalışmada ekran süresi uzadıkça kahvaltı öğününü atlama, daha sık fast food ve tatlı besin tüketme gibi sağlıksız beslenme alışkanlıklarının görülme oranı artarken, her gün ikinci bir meyve tüketme, taze/pişmiş sebze ve düzenli balık tüketme gibi sağlıklı beslenme alışkanlıklarının görülme sıklığının azaldığı bulunmuştur. Ayrıca, ekran süresi ne kadar uzun olursa, obezite, yetersiz uyku süresi (<8-9 saat/gün) ve yetersiz fiziksel aktivite olasılığı da parallel olarak artış göstermektedir. Bu nedenle ekran süresi uzadıkça beslenme alışkanlıklarında ve yaşam tarzında sağlıksız seçimlere yönelim söz konusu olmaktadır [44].

Uyku

Yetersiz uyku süresinin sağlık üzerinde olumsuz etkilere neden olduğu bilinmektedir. Kötü uyku; uyku yoksunluğu, düşük uyku kalitesi, uyku bölünmesi ve uyku düzensizliği gibi kavramları içermektedir [45]. Adölesanların uyku düzenleri ise genellikle, gecikmiş bir uyku evresi (daha geç yatma saati ve geç uyanma saatleri), daha kısa uyku süresi ve hafta içi-hafta

sonu yatma saati ile uyku süresinde önemli farklılıkları içermektedir [45, 46]. Tüm bu faktörlerin hepsi kötü uyku kalitesine neden olmaktadır [45]. Artan kanıtlar kısa uyku süresi, kötü uyku kalitesi ve geç yatma saatlerinin, obezite ve metabolik hastalık riskini artırdığı, hareketsiz yaşam, kötü beslenme alışkanlıkları ve insülin direnci ile ilişkili olduğunu belirtmektedir [47]. Özellikle akşam saatlerinde ve gece bilgisayar ekranlarının, tabletlerin, akıllı telefonların aşırı kullanımı uyku düzenini bozarak gece yemek yemeyi ve gün içinde atıştırma isteğini artırarak obeziteye neden olmaktadır [48].

Erken yaşam tarzı faktörleri

Gebelik öncesi annede obezite varlığı, sigara kullanımı, gebelikte aşırı ağırlık artışı ve gestasyonel diyabete bağlı olarak bebeğin doğum ağırlığının yüksek olması çocukluk çağı obezitesinin altta yatan nedenleri arasındadır [49]. Bir meta-analiz çalışmada yaşamın erken çocukluk döneminde (≤18 ay) özellikle hayvansal kaynaklı protein tüketiminin yüksek olmasının çocukluk çağı obezitesiyle ilişkili olduğu bulunmuştur [50]. Çünkü amino asitler insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-I) üzerinde büyümeyi ve adipogenezi destekleyen bir anabolik faktör etkisi göstererek obeziteye neden olabilir [51]. Özellikle dallı zincirli amino asitler (DZAA), insülin/IGF-1 salgılanmasını uyardığından yüksek DZAA tüketimi olan çocuklarda obezite prevelansı daha yüksek bulunmuştur [52].

Literatürde emzirme ve çocukluk çağı obezitesi arasında ilişki olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır [53-55]. Güneydoğu Çin'de 42,550 çocuğun dahil edildiği büyük bir kohort çalışmada tek başına anne sütü ile daha uzun süre beslemenin, obezite riskini azalttığı bulunmuştur [53]. Yüz elli dokuz çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analiz çalışmasında da emzirmenin fazla kiloluluk ve obezite riskini azalttığı bildirilmiştir. Anne sütünün bağırsak mikrobiyota gelişimini etkilemesi, çocukluk çağında daha sağlıklı beslenmeyi desteklemesi, daha iyi tokluk sağlayarak iştah kontrolünü düzenlemesi ve obezite ile ilişkili olan yağ kütlesi ve genetik varyantların etkisini hafifletmesi gibi mekanizmalar, emzirmenin obeziteye karşı koruyucu olduğunu açıklayabilmektedir [55]. Ayrıca, formül mama ile beslenen bebeklere kıyasla, anne sütü ile beslenen bebeklerde tokluk hissi oluşup bebek doyduğunda beslenmeyi bırakacağından daha az enerji alımı sağlanarak obezite oluşumu engellenecektir [54]. Sistematik bir derlemede, özellikle formül mama ile beslenen bebeklerde tamamlayıcı besinlere ve içeceklere 4. aydan önce başlanmasının da fazla kiloluluk ve obezite riskini artırdığı vurgulanmıştır [56].

Obezite ile ilişkili tıbbi durumlar

Obezite; endokrin bozuklukları içeren durumlar (hipotiroidizm, hiperkortizolizm, büyüme hormonu eksikliği), merkezi sinir sistemi hasarı (ameliyat nedeniyle hipotalamik-hipofiz hasarı veya travma) ve malignite sonrası (akut lösemi) gibi pek çok tıbbi duruma sekonder olarak ortaya çıkabilir. Çeşitli farmakolojik ajanlar; glukokortikoidler, bazı antiepileptikler (sodyum valproat), insülin ve bazı atipik antipsikotikler (risperidon, olanzapin, klozapin) vücut ağırlığında artışa neden olabilir [27, 57].

Adölesan çağı obezitesinde genetik faktörler

Obezitenin genetik nedeni monogenik veya poligenik formlardır. Monogenik obezite, temel olarak hipotalamustaki besin alımı/doygunluk, vücut ağırlığı ve enerji metabolizmasının düzenlenmesi için gerekli olan leptin-melanokortin yolundaki gen mutasyonlarıdır ve nadir görülmektedir [58].

Obezite etiyolojisinde genetik faktörlerin rolü üzerine yapılan bir çalışmada, BKİ'deki genetik çeşitliliğin %30-90'ının kalıtsal olduğu bulunmuştur [59]. Diğer yandan, erken çocukluk döneminde hiperfajisi olan obez çocukların %5-%10'unda leptin-melanokortin yolağındaki bozukluğun obeziteye neden olduğu bildirilmiştir [60]. Obeziteye neden olan leptin-melanokortin yolundaki diğer genetik mutasyonlar pro-opiomelanokortin (POMC) ve melanokortin reseptör 4 (MC4R), beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) ve tirozin kinaz reseptör B (NTRK2) genlerini içermektedir. Monogenik formları olan hastalar genellikle erken çocukluk döneminde (<2 yaş) şiddetli obez olup anormal beslenme davranışları göstermektedir [58, 61]. Obezite ile ilişkili genetik sendromları olan çocuklarda; tipik olarak erken başlangıçlı obezite ve kısa boy, dismorfik özellikler, gelişimsel gecikme veya mental retardasyon, retina değişiklikleri ve sağırlık gibi fizik muayenede karakteristik özellikler görülmektedir [27].

Poligenik obezite, genetik varyantların etkisinin neden olduğu daha yaygın bir obezite formudur. Gen-Çevre etkileşimi olarak da bilinen genetik duyarlılık ve çevre arasındaki etkileşimin sonucudur [62]. Pek çok ülkede epidemik oranlara ulaşan obezitenin moleküler temelini ve metabolik hastalığa duyarlılığı artıran obez gen varyantlarını belirlemek için çok sayıda Genom Boyu Asosiasyon Çalışmaları (GWAS) yapılmıştır [63-66]. GWAS'lar belirli

bir özellik veya hastalıkla ilişkili olan genleri bulmak için birçok genomda yüz binlerce genetik varyantı değerlendirmektedir. Ataları benzer olan ancak fenotipik olarak farklı olan bireyler arasındaki genetik varyantların allel frekansındaki farklılıkları test ederek genotiplerin fenotiplerle olan ilişkilerini belirlemeyi amaçlamaktadır [67]. GWAS'larda en çok çalışılan genetik varyantlar tek nükleotid polimorfizmleridir (SNP). Bireyler arasındaki en çok görülen genetik varyantlar SNP'lerdir [67]. Tek nükleotid polimorfizmleri, Deoksiribonükleik asit (DNA) dizisi üzerinde tek bazın değişmesi, eklenmesi veya silinmesiyle meydana gelen mutasyonlardır [68].

Bugüne kadar yaklaşık 140 adet obezite duyarlılık geninin adipozite ölçümleri (BKİ, vücut yağ yüzdesi ve/veya bel çevresi) ile ilişkili olduğu bulunmuştur [69]. Obezite, tüm bireyleri veya toplumları olumsuz etkilediğinden, genetik ve çevresel faktörlerin birbiri ile etkileşiminin obezitede önemli bir yeri olduğu düşünülmektedir. Bu çevresel faktörlerden obeziteye yatkınlığın birincil nedeninin genel olarak gen-besin etkileşimleri olduğu kabul edilmektedir. Obezite ve diğer metabolik hastalıkların ortaya çıkmasında gen-besin etkileşiminin önemi, daha etkili kişiselleştirilmiş sağlık hizmeti sağlayabilen beslenme genetiği (nutrigenetik) ve beslenme genomiği (nutrigenomik) ile kanıtlanmıştır [62].

2.1.4. Adölesan çağı obezitesinde komorbiditeler ve komplikasyonlar

Obezite yetişkinlerde hipertansiyon, dislipidemi, diyabet, kardiyovasküler hastalık, astım, uyku apnesi, osteoartrit ve çeşitli kanser türlerinin riskini artıran pro-inflamatuvar bir durumdur. Çocukluk çağı obezite prevalansının artışıyla beraber, erişkinlerde görülen kronik hastalıkların çoğu çocukluk çağında da görülmeye başlanmıştır. Obezite ile ilişkili komorbiditelerin prevalansı, çocukluk çağı obezite prevalansına parallel şekilde artış göstermektedir. Bu komorbiditeler Çizelge 2.1'de verilmiştir [70].

Çizelge 2.1. Çocukluk çağı obezitesinin komplikasyonları ve komorbiditeleri [70]

Endokrin	**Kardiyovasküler**
a) Glukoz metabolizması ✓ İnsülin direnci ✓ Pre-diyabet (bozulmuş açlık kan glukozu/bozulmuş glukoz toleransı) ✓ Tip-2 diyabet ✓ Metabolik sendrom **b) Büyüme ve puberte ile ilişkili durumlar** ***Kızlarda*** ✓ Hiperadrojenizm/ polikistik over sendromu ✓ Erken menarş ***Erkeklerde*** ✓ Geç pubertal başlangıç ✓ Psödo mikropenis ✓ Dolaşımda azalan androjen	✓ Hipertansiyon ✓ Dislipidemi ✓ Diğer kardiyovasküler riskler ✓ Yetişkin koroner kalp hastalıkları
	Pulmoner hastalıklar
	✓ Astım ✓ Obstrüktif uyku apnesi ✓ Obezite hipoventilasyon sendromu (Pickwickian sendromu)
	Gastrointestinal sistem hastalıkları
	✓ Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ✓ Steatohepatit ✓ Kolestaz
	Nörolojik
	✓ İdiyopatik intakraniyal hipertansiyon
	Psikososyal
	✓ Kendine güven eksikliği ✓ Depresyon
Ortopedik	**Dermatolojik**
✓ Coxa vara ✓ Slipped capital femoral epiphysis (SCFE) ✓ Tibia vara (Blount hastalığı) ✓ Kırıklar ✓ Legg-Calve-Perthes hastalığı	✓ Akantozis nigrikans ✓ İntertrigo ✓ Furuncolozis

2.1.5. Adölesan çağı obezitesinin tedavisi

Adölesan çağı obezitesinin tedavisinde; tıbbi beslenme tedavisi, fiziksel aktiviteyi artırma ve davranış değişikliklerini (bireysel gözlem, uyaran kontrolü, pozitif pekiştirme, sosyal destek ve bilişsel davranışçı terapi gibi) amaçlayan kapsamlı bir yaklaşıma gerek duyulmaktadır [28]. Tek bir tedavi yönteminin obezitenin altında yatan çok faktörlü etiyolojileri ele alması ve popülasyonlar arasında etkili olması mümkün değildir. Adölesan çağı obezitesinde uygun tedavi yaklaşımı olarak; yaş, cinsiyet, pubertal durum, obezite derecesi, altta yatan etiyoloji, obezite ile ilgili komplikasyonlar, psikososyal faktörler ve hasta ile aile tercihlerinin hepsinin hesaba katılması gerekmektedir [15].

Tıbbi beslenme tedavisi

Çocukluk çağı obezitesinin tedavisinde temel beslenme yaklaşımı enerji alımının kısıtlanmamasıdır. Uzun süreli ağırlık kaybı ve metabolik-zihinsel sağlığın desteklenmesi için bireyin sağlıklı besin seçimine yönlendirilmesi en uygun beslenme tedavisidir [71]. Bu diyet tedavisinde ilave şekerler, basit karbonhidratlar, şekerli içecekler, fast-food tüketimi, enerji yoğunluğu yüksek atıştırmalıklar ve yüksek yağlı işlenmiş besinler kısıtlanmalı; uygun beslenme sıklığı ile meyve, sebze, yağlı tohumlar ve tam tahıllar diyete eklenmelidir [71, 72]. Bunlar genel ilkeler ve öneriler olmakla birlikte, obezitesi olan tüm çocuklar için tek çeşit diyet programı önerilmemelidir. Ayrıca, fazla kiloluluk ve obeziteyi tedavi etmek için ideal diyet tedavisi güvenli, etkili, besin öğesi içeriği açısından yeterli, kültürel olarak kabul edilebilir ve bireyin ekonomisine uygun olmalıdır [71]. Avrupa Pediyatrik Gastroenteroloji ve Hepatoloji Derneği (ESPGHAN), Akdeniz tarzı beslenme modeli ilkelerine dayalı diyet tedavisinin çocukluk çağı obezitesini önlemede en iyi yaklaşım olacağını belirtmiştir [73].

Çocukların ve ebeveynlerinin beslenme okuryazarlığının artırılması (tarım, besin endüstrileri, besin güvenliği, pişirme yöntemleri ile enerji dengesi, beslenme ve diyet ile ilgili teorik bilgiye sahip olma), sağlıklı beslenme modellerine katkıda bulunan sürdürülebilir değişiklikleri teşvik edebilmektedir [74].

Davranış değişikliği tedavisi

Davranış değişikliği tedavisi, ağırlık kaybı sağlamak için obez çocuk ve adölesanların fiziksel aktivitelerini artırabilecekleri ve beslenme alışkanlıklarını değiştirebilecekleri çeşitli yöntemleri içermelidir. Bu yöntemlerin amacı çocuğu uygun olmayan beslenme alışkanlıklarından vazgeçirmek, uygun olan beslenme ve egzersiz alışkanlıkları geliştirmek ve bunların tekrarlamasını ile sürekliliğini sağlamaktır [75].

Fiziksel Aktivite

En önemli davranışsal tedavilerden biri de fiziksel aktivitedir [76]. Fiziksel aktivite enerji dengesinin sağlanmasında anahtar role sahiptir. Fiziksel aktivite ağırlık kontrolünün yanı

sıra kardiyovasküler, hipertansiyon, depresyon ve kanser riskinin azaltılmasında da önemli role sahiptir [77].

Çocukluk çağı obezitesinde fiziksel aktivite müdahalleleri, egzersizin teşvik edilmesi ve sedanter davranışların azaltılmasını içermektedir [78]. İlkokul çocuklarında yürütülen bir çalışmada okulda uzun süreli fiziksel aktivite müdahalesi yapılan öğrencilerin BKİ değerleri, müdahale yapılmayan akranlarından daha düşük bulunmuştur [79]. Okullar öğrencilere fiziksel aktiviteyi teşvik etmek için yeterli zaman aralıkları ve ekipman imkânı sunabileceklerinden ideal bir yer olma özelliği taşımaktadır [80]. Bir meta-analiz çalışmada, adölesanlarda yalnızca diyetin veya diyete ek olarak egzersiz müdahalesinin ağırlık kaybı üzerinde etkisi incelendiğinde iki grubun da ağırlık kaybı üzerindeki etkisi önemli bir fark oluşturmazken, egzersiz müdahalesi olan grubun metabolik parametrelerinde iyileşme olduğu saptanmıştır [76]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 18 yaşından küçük çocukların ve adölesanların günde en az ortalama 60 dakika orta-şiddetli yoğunlukta fiziksel aktivite yapmalarını önermektedir [81, 82].

Farmakolojik tedavi

Endokrin Derneği Kılavuzu, adölesanlar için düzenli yaşam tarzı değişikliğine yönelik uygulanan programların ağırlık artışını durdurmada veya komorbiditeleri iyileştirmede başarısız olması durumunda farmakolojik tedaviyi önermektedir [83]. ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), adölesanlarda obezite tedavisi için üç ilacı onaylamıştır. Bunlardan birincisi uzun süreli kullanım için (≥12 yaş için) bir lipaz inhibitörü olan orlistat ve ikincisi kısa süreli kullanım için (≥17 yaş için) bir norepinefrin re-uptake inhibitörü olan Fentermin, üçüncüsü ise Liraglutide (12-17 yaş) olarak belirtilmiştir [1]. Bu ilaçlara ek olarak Tip 2 diyabetli çocuklarda (>10 yaş) metformin kullanımı FDA tarafından onaylanmıştır. Bir meta-analiz çalışmada, obez çocuk ve adölesanlarda metformin tedavisinden sonra BKİ, bel çevresi ve yağ kütlesinde azalma tespit edilmiştir [84]. Ancak metforminin yaygın olarak bildirilen şişkinlik, diyare ve gaz gibi gastrointestinal sistem yan etkileri bulunmaktadır. Farmakolojik tedavilerin çocuklar ve adölesanlarda kullanımının güvenilirliğinin belirlenmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır [1].

Bariyatrik cerrahi

Bariatrik cerrahi, şiddetli obezitesi ve/veya komorbiditesi olan adölesanlar için etkili bir tedavi yöntemidir [1, 15]. Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB) yöntemi genellikle yetişkinlerde ve adölesanlarda şiddetli obezitenin cerrahi tedavisi için altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu yöntem minimal invaziv laparoskopik cerrahi teknikler kullanılarak gerçekleştirilir. Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB), iştah, tokluk ve enerji dengesinin düzenlenmesi üzerindeki etkileri sayesinde önemli ağırlık kaybına neden olmaktadır. Vertikal sleeve gastrektomi de RYGB'ye benzer şekilde iştah, tokluk ve enerji dengesinin düzenlenmesi üzerindeki benzer etkiler sağlayarak ağırlık kaybına yol açar. Böylelikle gecikmiş mide boşalması ile değişmiş nöro-hormonal feedback mekanizmaları yoluyla iştah azalmaktadır. Vertikal sleeve gastrektomi yöntemi yetişkinlerde gerçekleştirilen en yaygın kullanılan bariyatrik cerrahi yöntemidir ve adölesanlarda da uygulanması yaygınlaşmaktadır [85].

Teen-LABS (Teen Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery) çalışmasında, 19 yaş ve altındaki bireylerde üç yılda ortalama RYGB gastrektomi yöntemi ile BKİ'de %29 azalma gözlenirken, vertikal sleeve gastrektomi yöntemi ile BKİ'de %27 azalma olduğu bildirmiştir [86]. Yaş aralığı 14-20 yıl olan 3007 adölesanın değerlendirildiği bir meta-analiz çalışmada RYGB (n=1216), laparoskopik ayarlanabilir gastrik bant (n=1028) ve laparoskopik sleeve gastrektomi (n=665) operasyonu sonuçları değerlendirilmiştir. Ameliyattan 12 ay sonra glikozile hemoglobin, açlık insülin, açlık kan glukozu, toplam kolesterol, trigliserid, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (VLDL) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeylerinde önemli iyileşmeler tespit edilmiştir [87]. Bu olumlu sonuçlara rağmen, adölesan çağda bariatrik cerrahi geçiren hastalarda uzun vadeli güvenirlik ve etkinlik verileri yetersizdir [15, 85, 86].

2.2. Sirkadiyen Ritim

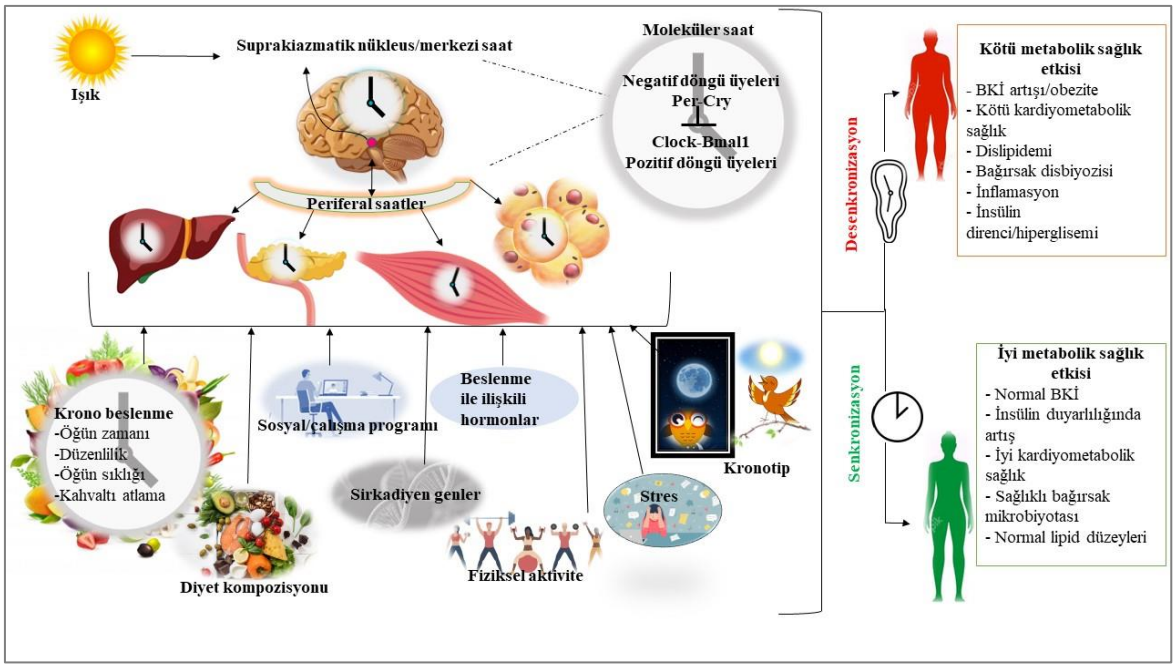
Sirkadiyen ritim, dünyanın kendi ekseni etrafında yaklaşık 24 saat süren dönüşünün organizma üzerinde oluşturduğu fizyolojik, metabolik ve davranışsal ritimlerin tekrar edilmesi olarak tanımlanmaktadır [88, 89]. Sirkadiyen kelimesi Latince kökenli olup *circa (yaklaşık)* ve *dian (gün)* kelimelerinden türemiştir ve "yaklaşık bir gün" anlamına gelmektedir. Sirkadiyen ritimlerin karmaşıklığı ilgili organizmaya göre değişen yapılar olan

sirkadiyen saatler tarafından düzenlenmektedir. Canlıların en belirgin özelliklerinden biri fizyolojilerinde ritmik değişikliklerin varlığıdır. Genel olarak organizmalar, "biyolojik ritimler" adı verilen ve periyodik olarak gerçekleşen çok sayıda süreç ile karşılaşırlar [90]. Organizmada günlük ritmik olaylar bir günden daha kısa (infradian) ve daha uzun (ultradian) periyodlar halinde gerçekleşen ritmik süreçlerde bulunmaktadır. Kalp atımı infradian periyota, menstruasyon dönemleri ise ultradian periyota örnek olarak verilebilir [91]. Sirkadiyen saatler çevreden aldığı ışık, beslenme gibi bazı sinyalleri, ritimlerin düzenlenmesinde işaret olarak kullanmakta ve ritmi oluşturmaktadırlar. Kronobiyolojide bu işaretlere "Zeitgeber" denmektedir (Almanca'da: Zeit=zaman, Geber=verici, zaman veren, ritim verici) [92].

2.2.1. Sirkadiyen ritmin düzenlenmesi

Memelilerde sirkadiyen sistem, ana (merkezi) saat ve periferal saatler olmak üzere iki temel yapı ile düzenlenmektedir [93]. Merkezi saat hipotalamusun suprakiazmatik nükleusunda (SCN) yer alır [94]. Retina tarafından tespit edilen ortam ışığı, SCN'daki merkezi saat açısından aydınlık/karanlık döngüleri baskın zeitgeberlerdir [95, 96]. Periferal saatler ise endojen düzenleyici faktörlerin üretimiyle merkezi saat tarafından yönetilmektedir [97]. Beyin, karaciğer, mide, kas ve yağ dokusu, akciğerler, böbrekler, bağışıklık sistemi ve kardiyovasküler sistem dahil olmak üzere vücudun çeşitli dokuları ve organları periferal saatlere sahiptir [13, 98, 99]. Merkezi ve periferal saatler fizyolojik ritimlerin düzenlenmesinde birlikte çalışırlar [88]. Periferik dokular için ise beslenme ritmi en güçlü zeitgeberdir [96]. Beslenmenin yanı sıra yemek zamanı, besin öğesi içeriği ve fiziksel aktivite gibi faktörler de periferal saatlerin zamanlamasını etkileyebilen zeitgeberlerdir [94, 100].

Memelilerde, çok sayıda nöroendokrin yolu içeren günlük beslenme/açlık, uyku/uyanıklık ve vücut ısısı döngüleri, enerji alımı ve enerji harcamasını düzenlemektedir. İş hayatı da modern sanayileşmiş toplumlarda insanların sirkadiyen sisteminlerini etkileyen önemli faktörlerdendir [10, 11]. Sirkadiyen sistemi etkileyen faktörler ve sağlık sonuçları Şekil 2.2'de verilmiştir [101].



Şekil 2.2. Sirkadiyen sistemi etkileyen faktörler [101]

Memeli sirkadiyen saatinin çekirdek osilatörü, hipotalamusun suprakiazmatik çekirdeğinde (SCN) bulunur. Işık SCN'u etkinleştirir. Merkezi ve çevresel saatler birbirleriyle iletişim kurarlar. Diyet, fiziksel aktivite, kronotip, sirkadiyen genler, çalışma programları gibi faktörler periferik saatleri etkileyebilmektedir. Bu senkronizasyonun bozulması çeşitli metabolik sağlık sorunlarına neden olmaktadır [101].

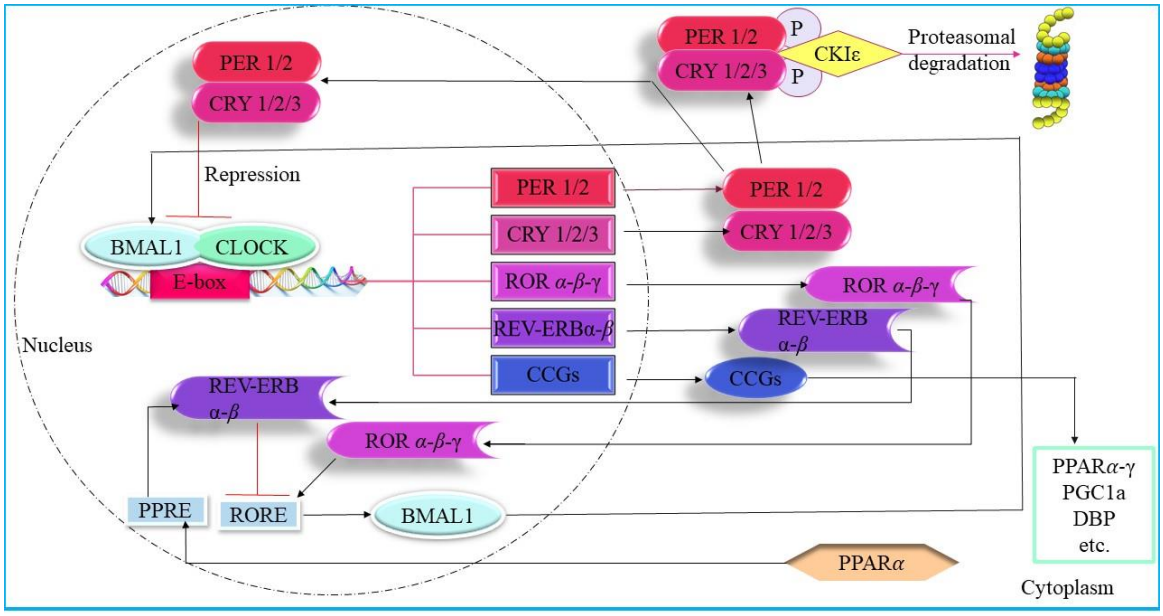
2.2.2. Sirkadiyen ritmin moleküler düzeyde düzenlenmesi

Sirkadiyen osilatörler, moleküler ve hücresel seviyelerde bir dizi fizyolojik ve davranışsal aktiviteyi düzenleyen pek çok genin ritmik ifadesini etkilemektedir. Memelilerde moleküler düzeyde sirkadiyen saatler tamamlanması yaklaşık 24 saat süren bir transkripsiyon-translasyon feedback döngüsünden (TTFL) oluşmaktadır [11, 102]. Transkripsiyon-translasyon feedback döngüsü, TTFL bileşenlerinin fosforilasyonu ve degradasyonu, protein oluşumu (assambly), çekirdek-sitoplazma translokasyonu, translasyon sonrası modifikasyonlar gibi çeşitli reaksiyon ağlarını içermektedir [103, 104]. Bu mekanizma hem merkezi saatte hem de periferal dokularda bulunmaktadır. Tüm dokularda sirkadiyen ritimlerin üretilmesi için spesifik saat genlerinin birlikte ekspresyonu gereklidir. Bu mekanizmada görev alan çeşitli sirkadiyen genler bulunmaktadır [105]. Moleküler saat sisteminin pozitif regülatörleri Sirkadiyen Lokomotor Çıkış Döngülerinin Oluşumu Kaput Geni (CLOCK) ve Beyin ve Kas Arnt Benzeri Protein 1 (BMAL1)'dir [106]. CLOCK ile

BMAL1/2 ana transkripsiyon faktörlerinin dimerizasyonu, memeli beyninde meydana gelmektedir [107]. CLOCK/BMAL1 heterodimeri, saat kontrollü genlerin [clock-controlled genes (CCG)] transkripsiyonunu aktive etmek için E kutularındaki enhansır elemanlara bağlanmışlardır. Transkripsiyonu gerçekleşen bu CCG'ler arasında, kendi ekspresyonlarının inhibitörleri olarak hareket eden, "negatif" regülatörler olan Cryptochrome (Cry) ve Period (Per) genleri bulunmaktadır. PER ve CRY proteinleri sitoplazmaya geçerek translasyon ve dimerizasyon olayları gerçekleştikten sonra, PER/CRY kompleksi, nükleusa geçerek CLOCK/BMAL1 kompleksinin transkripsiyonel aktivitesini ve aynı zamanda kendi transkripsiyonlarını inhibe ederler. Böylelikle Per ve Cry transkriptleri azalmakta ve daha az PER ve CRY proteinleri sentezlenmektedir. Bu azalmayla, CLOCK/BMAL1 kompleksinin inhibisyonu ortadan kaldırılarak yeni bir transkripsiyon döngüsü başlatılmaktadır [92].

Sirkadiyen saatin ayrılmaz bir parçası olarak görülen bir diğer döngüde, BMAL1 ekspresyonunda ek feedback döngüleri oluşturan iki alt nükleer reseptör ailesi olarak REV-ERB'ler (α-β) ve 'retinoik asit reseptörü ilişkili orphan reseptörler' (ROR α-β-γ) görev almaktadır [108, 109]. Bu iki alt nükleer reseptör ailesi, BMAL1 geninin transkripsiyonunu aktive eden ve baskılayan mekanizmaları düzenlemektedir [109]. BMAL1 genindeki RORE geliştirici eleman ile etkileşime girerler ve çekirdek saat fonksiyonunu "stabilize ettikleri" düşünülmektedir [110, 111]. Sirkadiyen saatin düzenleyicileri olarak bilinen REV-ERB'ler ve ROR'lar, lipid homeostazında görev alırlar [109]. Son zamanlarda, her üç PPAR izoformunun da belirli fare dokularında ritmik olarak eksprese edildiği bulunmuştur [112]. Bunlar arasında, PPARα, CLOCK/BMAL1 heterodimerine aracılık etmektedir. Daha sonra PPARα, BMAL1 ekspresyonunu aktive etmek için promotöründe bulunan peroksizom-proliferatör yanıt elemanına (PPRE) bağlanmaktadır. PPARα ayrıca PPRE'ye bağlanarak REV-ERB α'nın transkripsiyonunu aktive etmektedir [105]. Memelilerde sirkadiyen saatin moleküler mekanizması Şekil 2.3'te verilmiştir [101].

PPARα, lipid ve glukoz metabolizması dahil olmak üzere çeşitli metabolik süreçlerde çok önemli rol oynamaktadır [113]. Çok sayıda hedef genler (bunlar saat kontrollü genleri (CCG), olarak da bilinmektedir) benzer şekilde bu feedback döngüleri tarafından kontrol edilmektedir [112]. Lipogenez, yağ asidi oksidasyonu ve glukoz metabolizması çeşitli CCG tarafından düzenlenmektedir. Bu nedenle çekirdek metabolik genler sirkadiyen sistem ile yakından ilişkilidir ve bu genlerin aktiviteleri sirkadiyen değişikliklerden etkilenmektedir [114].



Şekil 2.3. Memelilerde sirkadiyen saatin moleküler mekanizması [101]

2.2.3. Sirkadiyen ritim bozukluğu

Merkezi veya çevresel osilatörlerin herhangi birinde ritmikliğin değişmesi, aralarındaki kararsız-yanlış faz ilişkisi, girdiler (input) ve çıktılar (output) arasında farklılık oluşturmaktadır. Bu durum sirkadiyen ritim bozukluğu veya krono-bozulma olarak tanımlanmaktadır [115]. Kötü uyku kalitesi, uyku bozuklukları, geceleyin mavi ışığa maruz kalma, vardiyalı çalışma düzeni, jet lag, gündüz ışığına kısıtlı süre maruz kalma ve beslenme düzenindeki değişiklikler krono-bozukluklara neden olmaktadır [115-117]. Örneğin, yapay ışığa maruziyet hücresel aktivitenin zamanlamasını düzenleyen moleküler saat seviyesinden günlük davranış döngülerimize kadar sirkadiyen ritmi bozma potansiyeline sahiptir [14]. Sirkadiyen ritimlerin yanlış hizalanması metabolik sistemlerin entegrasyonunu bozarak obezite, inflamasyon, metabolik-kardiyovasküler sorunlar, diyabet, insülin direnci, kanser ve bağırsak mikrobiyota bozukluklarına neden olmaktadır [8, 10, 12-14].

Besin alımına bağlı leptin ve ghrelin gibi iştah hormonlarının salınımı da sirkadiyen yanlış hizalamadan etkilenerek obeziteye neden olabilmektedir [118]. Diğer taraftan sirkadiyen ritim bozukluğu, glukoz metabolizmasını etkileyerek de obezite riskini artırabilir. Beslenme/açlık döngüsü, açlık süresi, aktivite düzeyi, uyku/uyanıklık döngüsü gibi glukoz metabolizmasını etkileyen, endojen sirkadiyen döngü ile eş zamanlı ortaya çıkan pek çok davranışsal nedenler bulunmaktadır [119]. Çeşitli metabolik süreçlerde hız sınırlayıcı

enzimleri kodlayan, glukoz ve lipid homeostazı ile ilişkili birçok gen sirkadiyen sistemin kontrolü altındadır. Bu nedenle sirkadiyen gen mutasyonları veya delesyonları da metabolik problemlere neden olmaktadır [120]. Örneğin, CLOCK geni tarafından kodlanan transkripsiyon faktörü, memeli sirkadiyen sistemi için çok önemlidir. Bu transkripsiyon faktörü, kaslarda, karaciğerde ve yağ dokusunda glukoz ve lipid metabolizmasını etkileyerek optimal enerji metabolizmasına katkıda bulunmaktadır [121]. CLOCK gen varyantlarından özellikle CLOCK 3111 T/C (rs1801260) tek nükleotid polimorfizminin (SNP), çalışmalarda obezite ve metabolik sendromla ilişkisi bulunmuştur [23, 122]. Yapılan bir çalışmada CLOCK mutant farelerin düzensiz yeme periyotları sergilediği ve hiperfajik olmaları nedeniyle obezite, hiperlipidemi, hepatik steatoz ve hipergliseminin gözlendiği belirtilmiştir [123].

2.2.4. Sirkadiyen ritim ve beslenme

Diyetin bileşimi periferik sirkadiyen sistemi değiştirerek faz kaymalarına neden olabilmektedir [96, 100]. Günün farklı saatlerinde aynı öğün tüketildiğinde enerji alımı ve harcamasındaki sirkadiyen değişiklikler nedeniyle vücutta farklı yanıtlar oluşturmaktadır [96, 124]. Saat zeitgeberleri olarak kullanılabilecek makro ve mikro besin öğelerinin türü ve miktarı büyük ölçüde farklılık göstermektedir [125]. Pivovarova ve arkadaşları, diyetteki yağ ve karbonhidrat içeriğinin değiştirilmesiyle, merkezi ve periferik sirkadiyen saatlerin işlevinin değiştiğini bulmuşlardır [126]. C57BL/6 farelerine dört hafta boyunca ketojenik diyet verilerek bu diyetin karaciğer ve bağırsak dokusuna özgü saat gen ekspresyonu ve sirkadiyen homeostazı nasıl etkilediği kontrol grubu fareleriyle karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonunda, ketojenik diyetin karaciğer ve bağırsağın periferal saatleri üzerinde belirgin etkileri olduğu sonucuna varılmıştır [127]. Başka bir çalışmada, diyetteki yağ asidi içeriğinin besin tüketiminden önce ve 4 saat sonra sirkadiyen mekanizma üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, yağ tüketiminin PER1, PER3, Rev-erbα ve Rev-erbβ transkripsiyonel baskılayıcıların ekspresyonunu azalttığı bulunmuştur. Ayrıca, yüksek yağlı diyetin iskelet kasında gen ekspresyonunu arttığı ve kısa zincirli yağ asitlerinin, tekli doymamış yağ asitleri (TDYA) ve çoklu doymamış yağ asitlerinden (ÇDYA) önemli ölçüde daha yüksek gen ekspresyonu değişikliklerini indüklediği rapor edilmiştir [128].

Proteinlerin temel yapı taşları amino asitlerdir. Esansiyel bir amino asit olan triptofan, beyin nörotransmitterlerinin aktivasyonunda oldukça önemli ve doğrudan bir işleve sahiptir [129,

130]. Triptofan; et, süt ve süt ürünleri, meyveler ve yağlı tohumlar gibi birçok protein bazlı besinde bulunmaktadır [131]. Serotonin yoluyla melatonine metabolize olur. Serotonin, melatoninin öncüsü olarak bilinmektedir [132]. Serotonerjik nöronlar, SCN'yi yoğun bir şekilde innerve etmektedir. Böylelikle serotonin hem sirkadiyen ritmi hem de yeme davranışını etkilemektedir [133]. Diyetle triptofan alımının artırılması melatonin düzeylerinde artışa neden olarak uyku kalitesini iyileştirmektedir [134, 135]. Yüksek karbonhidratlı diyetler ile triptofan, melatonin ve fitokimyasallar içeren besinler (örneğin kiraz) daha iyi bir uyku süresi ve kalitesiyle ilişkilendirilmektedir [136]. Otuz üç erkek üniversite öğrencisi ile yapılan bir çalışmada, kahvaltı öğününün triptofan içeriği ve ışığa maruz kalmanın melatonin ve uyku kalitesine etkisi incelenmiştir. Triptofan açısından zengin bir kahvaltının (476 mg/yemek) ve gündüzleri parlak ışığa maruz kalmanın akşam tükürük melatonin salgısını önemli ölçüde etkilediği, ancak triptofan içeriği zayıf kahvaltı (55 mg/yemek) tüketiminin melatonin salgısını değiştirmediği bulunmuştur [135].

2.2.5. Sirkadiyen ritim ve obezite ilişkisi: CLOCK gen polimorfizmleri

Obezite ve fazla kiloluluk prevelansı gün geçtikçe artmakta olup günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biri haline gelmiştir [19]. Obezite, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşiminden kaynaklanan çok faktörlü bir hastalıktır [17]. Vücudumuzdaki genlerin çoğunun diziliminde kişiden kişiye değişen küçük genetik varyasyonlar bulunmaktadır. Bunlardan en yaygın varyasyon şekli SNP'dir (Hawkinson, 2007). Son yıllarda sirkadiyen gen polimorfizmleri ile obezite arasında ilişkiye yönelik çalışmalar dikkat çekmektedir [18, 19]. Moleküler saatin pozitif ucundan gelen transkripsiyon faktörlerinden biri olan ve memelilerde biyolojik ritmi düzenleyen CLOCK genleri bulunmaktadır [20, 137]. Yapılan bir çalışmada Clock mutant farelerde obezite ve hiperfaji gelişmiş, yetersiz insülin salınımı ile hiperleptinemi, hiperlipidemi, hepatik steatoz ve hiperglisemi gözlenmiştir [123]. İnsanlarda çeşitli CLOCK gen polimorfizmleri obezite, kronotip, uyku süresi, yeme davranışı [23, 138-140], metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık ve Tip 2 diyabet ile ilişkilendirilmektedir [140].

Obeziteye neden olan bazı spesifik genler hakkında yetersiz bilgi olsa da bu ilişkide CLOCK genlerin rolünün de olduğuna yönelik çalışmalar bulunmaktadır [21, 141]. Literatürde obezite ile ilişkisi en çok çalışılan CLOCK gen polimorfizmleri CLOCK rs1801260, rs3749474, rs4580704, rs12649507 ve rs4864548'dir [9, 17, 18, 142, 143]. Bu çalışmaların

büyük çoğunluğu Akdeniz toplumunda değerlendirilmiş olup [18, 21, 139, 142, 143], İran [22], Çin, Kore [24] ve Amerika [144] içeren çeşitli ülkelerde de değerlendirilmiştir. Çalışma popülasyonu okul çağı çocukları, adölesanlar, üniversite öğrencileri ve yetişkin bireyler gibi pek çok grupta değerlendirilmiştir [18, 20, 144-147]. Ancak Türk toplumunda bu genlerin polimorfizmini saptayan ve obezite ile ilişkisini değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır.

Yapılan bir çalışmada CLOCK rs1801260 geninin G allel taşıyıcısı olan kız çocuklarında BKİ z-skor değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (Meng ve diğerleri, 2020). Obezitede ağırlık kaybı tedavisine yanıtta bireysel farklılıkların altta yatan nedenleri arasında genetiğin de önemli rolünün olduğu bilinmektedir [21, 139]. CLOCK rs1801260 polimorfizminin C minör allel taşıyıcılarının TT genotipe sahip bireylere göre vücut ağırlığı kaybına daha dirençli olduğu bulunmuştur [148, 149]. Obez bireylere 12 aylık az yağlı diyet müdahalesinden sonra, CLOCK rs1801260'ın ana allel (TT) taşıyıcılarının plazma insülin düzeyleri ile insülin direncinin azaldığı ve insülin duyarlılığının arttığı bildirilmiştir [150]. On iki haftalık diyet müdahalesinden sonra, CLOCK genotiplerdeki varyasyonun (rs1801260, rs3749474 ve rs4580704) obezite ile ilişkili parametrelerdeki değişim üzerinde anlamlı bir etkisi gözlenmezken, CLOCK rs3749474 (TT ve CT) taşıyan bireylerin, diyetle alınan yağ yüzdesindeki değişimi ile BKİ'deki değişim arasında pozitif ilişki olduğu bulunmuştur [21]. Bir başka çalışmada bu üç CLOCK gen polimorfizmleri ile trigliserid, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol ve toplam kolesterol düzeyleri arasında ilişki bulunmazken [23], GOLDN popülasyon çalışmasında CLOCK rs4580704 geninin minör allel (G) taşıyıcılarının açlık kan glukozu ve insülin değerlerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir [141]. Çocukluk çağı obezitesinde genetik faktörlerin tanımlanması bu yaş grubunda ağırlık kaybının doğru bir şekilde yönetimine fayda sağlamaktadır. Okul çağı çocuklarında yürütülen çalışmalarda, rs1801260'ın minör allel taşıyıcıları ve taşıyıcı olmayanlar arasında BKİ arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı [20, 151] ancak obez C allel taşıyıcılarının tokluğa yanıt ve yemek yeme hızlarının daha düşük olduğu bulunmuştur. Böylelikle C alleli toklukla değişen yeme davranışı boyutları için genetik bir risk faktörü olarak belirtilmiştir [151].

2.2.6. Sirkadiyen CLOCK gen polimorfizmleri ile beslenme arasındaki ilişki

CLOCK gen polimorfizmleri, enerji ve besin öğesi tüketimine verilen farklı yanıtlarla ilişkilendirmektedir [141]. Bu çalışmalar çoğunlukla yetişkin bireylerde yürütülmüştür. Çocuklarda rs1801260 CLOCK gen polimorfizmi ile yeme davranışı arasındaki ilişki incelenmiş, obez C allel taşıyıcılarının, "tokluğa tepki" ve "yemede yavaşlık" boyutlarında daha düşük puanlara sahip olduğu bulunmuştur [151].

Literatürde diyetin yağ asit örüntüsü ile CLOCK rs1801260 gen polimorfizmi arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarda minör allel taşıyıcılarında TDYA tüketimi düşük olanlarda metabolik sendrom riskinin daha fazla olduğu [24] , DYA tüketimi yüksek olanlarda ise bel çevresinin daha fazla olduğu tespit edilmiştir [23].

CLOCK rs3749474 gen polimorfizmi incelendiğinde, minör T allelinin taşıyıcılarının enerji alımlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur [21, 23, 141]. Bu genetik etki, temelde toplam yağ, karbonhidratlar ve protein dahil olmak üzere tüm makro besin öğelerinin alımına bağlanmıştır [141].

CLOCK rs4580704 gen polimorfizmi incelendiğinde TDYA alımı toplam enerjinin %13,2'sinden fazla olanlarda, CLOCK rs4580704 geninin G allel (GG + GC) taşıyıcılarının, plazma glukoz konsantrasyonları ve HOMA-IR değerleri daha düşük tespit edilmiştir [23].

Literatürde CLOCK rs3749474, rs1801260 ve rs4580704 gen polimorfizmlerinin toplam enerji ve makro besin öğesi alımı ile ilişkisi olmayan çalışma da bulunmaktadır. Bu gen polimorfizmleri ile besin öğesi alımları arasındaki sonuçlar netleşmemiştir [142].

2.3. Kronotip

Kronotip sirkadiyen ritmin bireysel farklılıklarını ifade etmektedir. Sabahçıl, ara ve akşamcıl olmak üzere üç farklı kronotip bulunmaktadır [152]. Halk arasında sabahçıl bireyler tarla kuşu, akşamcıl bireyler ise gece kuşu/baykuş olarak tanımlanmaktadır. Erken kronotipe sahip bireyler günün erken saatlerinde aktif olmayı tercih edip, akşamları yatağa gitmekte zorluk çekmezler ve günün erken saatlerinde fiziksel ve zihinsel olarak kendilerini daha iyi hissederler. Akşamcıl kronotipe sahip bireyler ise sabahları uyanmakta güçlük çeken ve

günün daha geç saatlerinde uyanmayı tercih edip, akşam geç saatlerde veya gece daha aktif olmayı tercih ederler [153-155]

2.3.1. Kronotipin değerlendirilmesi

Kronotipi belirlemek için birkaç yöntem bulunmaktadır. Loş Işık Melatonin Başlangıcı (Dim Light Melatonin Onset-DLMO) insanlardaki merkezi saatin sirkadiyen fazının en güvenilir göstergesidir. Melatonin salınımının ölçümü, normal uyku başlangıcına yol açan saatlerde loş ışık altında kan veya tükürük örnekleri alınarak yapılmaktadır. Ancak, DLMO'yu ölçmek pratik olmadığından her zaman uygulanabilir bir yöntem değildir. Numune alımının uyku başlangıcından önce yapılması, profesyonel yardım ihtiyacı, katılımcı disiplini gerektirmesi ve maliyetli olması nedeniyle bazı dezavantajlara sahiptir. Bu nedenle, alternatif olarak sirkadiyen zamanlamayı daha kolay ve daha ucuz tahmin edebilecek uyku alışkanlıklarının zamanlamasını soran ölçekler geliştirilmiştir [156]. Örneğin, yetişkin bireyler için Münih Kronotip Anketi (MCTQ) [157] ve Sabahçıl-Akşamcıl Anketi (MEQ) [158], çocukluklar için ise Çocukluk Dönemi Kronotip Anketi [159] çeşitli ülkelerde farklı gruplarda validasyonu yapılmış ve uygulanmış ölçeklerdir. Bu ölçekler kronotip araştırmaları açısından en temel ve tercih edilen yöntem olmasına rağmen, sınırlı ve subjektif doğruluk nedeniyle bazı dezavantajlara sahiptir. Bu yöntemlerin yanı sıra sirkadiyen ritmin aktivite fazı, aktimetreler veya ücretsiz akıllı telefon yazılımları ile de ölçülebilmektedir [160]

Adölesan dönemde kronotip son derece önemli bir konudur. Çocukluk çağında daha fazla sabahçıl kronotip gözlenirken, adölesan dönemde akşamcıl kronotipe doğru geçiş söz konusudur [161]. Hem biyolojik olgunlaşma (puberte ve beyin gelişimi) hem de okul, iş ve aile programları gibi sosyal ve yapısal sınırlılıklar bu kronotip değişikliklerine neden olmaktadır [162].

2.3.2. Kronotip ve obezite arasındaki ilişki

Akşam odaklı bireylerin sosyal/çalışma programları nedeniyle daha fazla uyku borcu ve sirkadiyen uyumsuzluk yaşamaları söz konusudur. Ortaya çıkan yanlış hizalama, Tip 2 diyabet riski, metabolik sendrom, daha kötü Tip 2 diyabet yönetimi, yüksek BKİ/obezite ve depresyon semptomlarında artış gibi çeşitli olumsuz fizyolojik ve davranışsal sonuçlara neden olmaktadır [163]. Finlandiya'da 25 ile 74 yaşları arasındaki bireyler üzerinde ülke

çapında yapılan bir sağlık araştırmasında, "gece kuşlarının/akşamcıl kronotip" arteriyel hipertansiyon riskinin arttığı bulunmuştur [164]. Ayrıca akşamcıl kronotipin sağlıksız yaşam tarzı davranışları (sigara kullanma, sedanter yaşam tarzı ve yetersiz uyku süresi) [165-169], sağlıksız beslenme alışkanlıkları [170, 171] ve yeme davranışlarına [167, 172] sahip olduğu tespit edilmiştir. Ancak akşamcıl kronotipin obezite belirteçleri ve obezite gelişiminden bağımsız olduğunu belirten çalışmalar da olup obezite ve kronotip arasındaki ilişkiye yönelik sonuçlar tam netleşmemiştir [167, 173, 174].

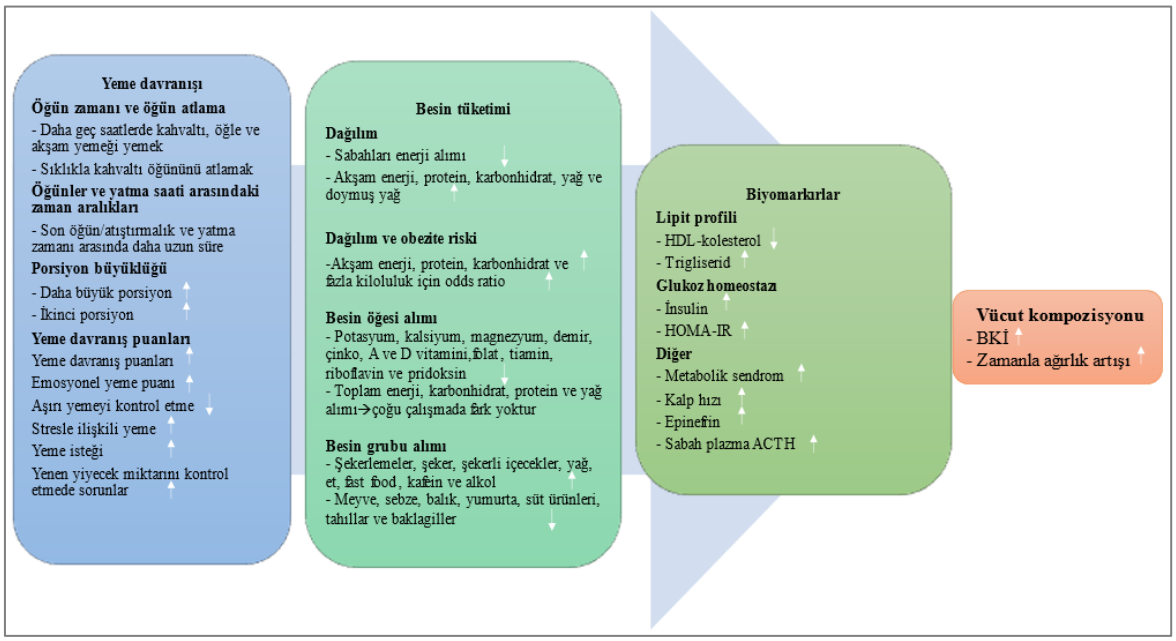
Adölesan dönemde de kronotip, obezite ve beslenme alışkanlıkları arasında ilişkiye dikkat çekilmektedir. İngiltere'de yürütülen çalışmada akşamcıl kronotipe sahip adölesanların BKİ z skorları sabahçıl kronotipe kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Yüksek BKİ değerleri akşamcıl bireylerde sağlıksız atıştırmalık tüketimi ve sebze/meyve tüketimlerinin daha düşük olmasıyla ilişkilendirilmiştir [175]. Bu bilgiler ışığında sirkadiyen ritim, beslenme ve yaşam tarzı alışkanlıkları arasındaki ilişkiyi anlamak için bireyin kronotipini de değerlendirmek son derece önemlidir [152].

2.3.3. Kronotip ve beslenme ilişkisi

Akşamcıl kronotip, yemek yeme zamanında gecikme [176], daha az meyve ve sebze yeme tüketimi ve daha fazla fast food, kızartılmış yiyecekler ([171, 177], sağlıksız atıştırmalıklar, şekerli yiyecek/içecek tüketimi ve alkol kullanımı ile ilişkilendirilmektedir [177, 178]. Yapılan bir derlemede 36 araştırma verileri incelenmiş, farklı kronotiplere sahip olmanın enerji, karbonhidrat, yağ veya posa tüketimi açısından önemli bir farklılık göstermediği, sabahçıl kronotipin daha yüksek protein alımıyla, akşamcıl kronotipin ise daha yüksek sükroz, tatlı, kafein alımı ve daha düşük meyve ve sebze tüketimiyle ilişkili olduğu tespit edilmiştir [178]. Bir başka çalışmada ise akşamcıl kronotipin sağlıklı bir beslenme modeli olan Akdeniz diyetine uyumlarının daha düşük olduğu bulunmuştur [169, 179]. Özetle geç kronotipe sahip olan bireylerin obeziteye neden olan sağlıksız beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı tercihlerinin olduğunu söylemek mümkündür [101].

Hem akşamcıl hem de sabahçıl kronotipin enerji ve makro ögesi içerikleri genellikle benzer olsa da 24 saatlik besin tüketimlerinin dağılımı, öğünlerin atlanması ve zamanlaması ile diyet kalitesi (mikro besin ögeleri, besin grupları ve türleri) açısından farklılıklar daha belirgindir, bu durum ise vücut kompozisyonunda değişikliklere yol açabilmektedir. Aşağıdaki şekilde,

sağlıklı yetişkinlerde besin tüketimi, yeme alışkanlıkları/davranışları gibi faktörleri de dikkate alarak kronotipin vücut kompozisyonu ve bazı biyobelirteçler üzerindeki etkileri özetlenmiştir [180].



Şekil 2.4. Sabahçıl kronotiple karşılaştırıldığında akşamcıl kronotipin besin tüketimi, yeme alışkanlıkları/davranışları gibi faktörlerin vücut kompozisyonu ve bazı biyobelirteçler üzerindeki etkileri [180]

2.3.4. Kronotip ve sirkadiyen CLOCK gen polimorfizmleri arasındaki ilişki

İnsanlarda kronotipin belirlenmesinde genetik faktörlerin de etkisi bulunmaktadır. Çok sayıda araştırmacı kronotipte rol oynayan genleri araştırmıştır. Sirkadiyen sistemdeki biyolojik işlevleri nedeniyle çok sayıda saat geni, kronotip için aday genler olarak kabul edilmiştir [181]. Bu bağlamda, çalışmalarda çeşitli CLOCK gen polimorfizmleri incelenmiştir. Bunlardan biri de CLOCK 3111 T/C (rs1801260) gen polimorfizmidir. Yapılan çalışmalarda, rs1801260 C alleli için heterozigot veya homozigot olan bireylerin, TT genotipine sahip olan bireylere göre akşamcıl tercih gösterdikleri ve obez olma olasılığının daha yüksek olduğu bildirilirken [17, 182, 183], ilişki bulunmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur [184-186]. Literatür göz önüne alındığında, CLOCK rs1801260 için C allel varlığının BKİ'de artışa neden olabilen, geceleri enerji alımını tetikleyebilen ve hormonal düzeylerinin (leptin ve ghrelin) değişmesine neden olabilen geç/akşamcıl kronotip için bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir [151].

2.4. Sosyal jetlag

Bireylerin günlük yaşantıları üç tür saat tarafından kontrol edilmektedir. Bunlardan birincisi güneş saatidir. Güneş saati, Dünya'nın kendisinin ve Güneş'in etrafında dönüşünü tanımlamaktadır. İkinci saat ise metabolizmadan davranışa kadar fizyolojinin tüm seviyelerini kontrol eden ve günlük döngülerle uyumlu iç zamansal organizasyonu sağlayan biyolojik saatimiz olan ''sirkadiyen saat''tir. Üçüncü saat ise başka insanlar ile etkileşimimizi sağlayan yani sosyal faaliyetlerimizi içeren sosyal saattir. Bu zaman dilimi içerisinde gerçekleştirdiğimiz; diğer insanlarla sosyal ilişkiler kurma ve okula/işe gitme, seyahat etme, alışveriş yapma gibi gündelik işlerimizi içermektedir. Sosyal jetlag terimi ise, sirkadiyen saat ile sosyal saat arasındaki dengenin bozulması ile ortaya çıkan bir durumdur [187, 188].

Sosyal jetlag kavramının ortaya çıkmasında meridyenler arası uçuşlarının neden olduğu seyahat kaynaklı jetlag etkili olmuştur. Seyahat kaynaklı jetlag, zaman farkı nedeniyle sirkadiyen saat ile dış ortam arasındaki yanlış hizalamadan kaynaklanmaktadır [189]. Seyahat kaynaklı jetlag'dan farklı olarak, sosyal jetlag, bireylerin çalışma hayatı boyunca kronik olarak ortaya çıkabilmektedir. Sosyal jetlag, hafta içi veya çalışma günlerindeki uykunun orta noktası ile hafta sonu veya boş günlerindeki uykunun orta noktası arasındaki mutlak farktır [190]. Bireysel kronotip ve sosyal olarak belirlenen uyku-uyanıklık zamanı arasındaki uyumsuzluk, "sosyal jetlag" ile sonuçlanır. Hafta içi/çalışma günlerindeki uyku eksiklikleri hafta boyunca birikir ve hafta sonu/boş günler fazla uyumaya neden olur [191]. Çoğu zaman, insanlar okul veya iş programlarını kişiselleştiremezler, bunun yerine, bireysel tercihleri dikkate almayan standartlaştırılmış (genellikle) erken bir programa (örneğin, dokuzdan beşe kadar süren iş hayatı) uyum sağlamak zorunda kalırlar. Bu nedenle genel olarak, insanların boş olduğu günler sirkadiyen tercihlerini daha iyi yansıtmaktadır [192].

2.4.1. Adölesan dönemde sosyal jetlag, obezite ve beslenme arasındaki ilişki

Çocukluk döneminden adölesan döneme geçişte sabahçıl kronotipten akşamcıl kronotipe bir kayma söz konusudur [191]. Adölesan dönemde geç kronotip ve sosyal jetlag varlığı yüksek BKİ ile ilişkili iki önemli kronobiyolojik faktördür [193, 194]. Hem geç kronotipe geçiş hem de erken okula başlama zamanları nedeniyle, adölesanlar okula gittikleri günlerde daha kısa uyku süresine sahiptir ve yetişkinlere kıyasla daha fazla sosyal jetlag yaşarlar [195]. Yakın

zamanda yapılan bir çalışmada adölesanların okul olmayan günlerde okul günlerine göre ortalama 1,4 saat daha fazla uyudukları, ayrıca yatma saatlerinin yaklaşık 70 dakika ve uyanma saatlerinin yaklaşık 160 dakika daha geciktiği bildirmiştir [196]. Okul olmayan günlerde aşırı uyumak, okul günlerindeki uyku yoksunluğunu telafi edebilir, ancak hafta boyunca ortaya çıkan sirkadiyen bozukluk obeziteye yol açabilir. Yapılan bir çalışmada fazla kiloluluk/obezite için uyku süresine kıyasla sosyal jetlag'ın daha güçlü bir belirteç olduğu bildirilmiştir [194].

Adölesanlar arasında yapılan çalışmalarda, sosyal jetlag sağlıksız beslenme alışkanlıkları, depresif semptomlar ve pek çok metabolik riskle ilişkilendirilmektedir [197-199]. Sosyal jetlag varlığında kahvaltı öğününün atlandığı, şekerli ve doymuş yağ içeriği yüksek besinlerin daha fazla tüketildiği bulunmuştur [199-201]. Yakın zamanda Amerikalı adölesanlarda yürütülen bir çalışmada daha yüksek sosyal jetlag varlığında kahvaltı öğününün atlandığı ve sebze-meyve tüketiminin azaldığı, fast-food ve şekerli içecek tüketiminin arttığı tespit edilmiştir [202].

2.5. Kronobeslenme

Sirkadiyen bilimine yönelik son araştırmalar, besinlerin türü ve miktarının önemine ek olarak, yemek yeme zamanının sağlık üzerindeki etkisine odaklanmıştır. Besin alımının sirkadiyen zamanı olarak tanımlanan kronobeslenme, besinler ile sirkadiyen saat sistemi arasındaki ilişkiyi incelemektedir [93, 203-205]. Kronobeslenme temel olarak üç boyutu kapsamaktadır. Bunlar; düzenli beslenme (düzensiz yeme rutini/gün boyunca farklı enerji alımı ve enerji alımının günler arası farklılık göstermesi), sıklık (günlük öğün sayısı) ve yemek zamanını (öğünlerin belirli bir zamanda tüketimi) içermektedir [206, 207].

Kronobeslenme davranışlarının ve tercihlerinin daha iyi anlaşılması ve kronobeslenmenin değerlendirilmesi için Kronobeslenme Profili Anketi (CP-Q) geliştirilmiştir. Bu anket, sağlığı etkilediği düşünülen; kahvaltı öğününü atlama, en büyük öğün, akşam yemeği, akşam gecikmesi, gece yeme ve yemek yeme aralığını içeren altı temel kronobeslenme bileşenini değerlendirmektedir [208].

2.5.1. Öğün zamanı

Öğün zamanı metabolik sağlık açısından son derece önemlidir [209]. Aydınlık/karanlık döngüleri memelilerde merkezi saat için son derece önemli bir zeitgeberken, yemek yeme zamanları da bağırsak sirkadiyen ritmi için önemli bir zeitgeberdir. Aynı öğünü günün farklı saatlerinde tüketmek, enerji alımı ve kullanımındaki sirkadiyen değişiklikler nedeniyle farklı yanıtlar oluşturmaktadır [96]. Artan kanıtlar, insanlarda besin alım zamanı ile obezite arasında bir ilişki olduğunu ortaya çıkarmıştır. Öğün zamanı, toplam 24 saatlik enerji alımından bağımsız olarak obeziteyi ve ağırlık kaybı tedavisinin başarısını etkileyebilmektedir [210]. Bununla ilgili olarak Wang ve arkadaşlarının yürüttüğü araştırmada saat 12.00'ye kadar günlük enerji alımının ≥%33'ünü (<%33'e karşı) tüketen bireylerin fazla kilolu/obez olma eğilimi daha düşükken, akşamları günlük enerji alımlarının %33'ünü tüketen bireylerin fazla kilolu/obez olma riskinin iki katı fazla olduğu bulunmuştur [211]. Garaulet ve arkadaşları beslenme zamanının ağırlık kaybı başarısına etkisini değerlendirmek için İspanyol popülasyonunda öğle yemeğini erken yiyenler (saat 15:00'ten önce) ve geç yiyenler (saat 15:00'ten sonra) olmak üzere iki gruba ayırmıştır. Yirmi haftalık ağırlık kaybı tedavisi sonrasında öğünlerini geç yiyenlerin ağırlık kaybının daha düşük olduğu sonucuna varılmıştır [212].

Sirkadiyen sistem glukoz toleransını, lipid düzeylerini, enerji kullanımını ve iştahı düzenlemektedir [213]. Randomize çapraz kontrollü bir araştırmada öğün zamanının dinlenme enerji harcaması, diyete bağlı termojenez, substrat oksidasyonu, glukoz toleransı ve sirkadiyen sistemle ilgili parametreler üzerindeki etkisi incelenmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre geç saatlerde beslenmek; dinlenme-enerji harcamasının azalması, açlık karbonhidrat oksidasyonunun azalması, glukoz toleransının azalması, serbest kortizol konsantrasyonlarında günlük profilin azalması ve besinlerin termik etkisinin azalması ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle geç saatlerde beslenmek daha büyük metabolik bozukluklara neden olabilmektedir [214]. Günümüz modern yaşam tarzında yaygın olan bu geç yeme davranışları, sirkadiyen yanlış hizalamaya neden olarak glukoz regülasyonunu bozabilmektedir. Sirkadiyen yanlış hizalama, gece vardiyasında çalışanlarda sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Çünkü vardiyalı çalışanlarda, aydınlık-karanlık faz ile beslenme arasında senkronizasyon olmadığından bu bireyler uyku bozuklukları yaşamaya daha yatkınlardır [215]. Metabolik olarak vardiyalı çalışma düzeni, daha fazla kiloluluk/obezite [216, 217], metabolik sendrom [216], insülin direnci [217], dislipidemi [218]ve tip 2 diyabet

[217] riski ile ilişkilendirilmektedir. Vardiyalı çalışmanın etkisinin altında yatan mekanizma henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak, düzensiz çalışma saatleri nedeniyle vardiyadaki işçilerin yiyeceklerini kantinlerden ve kafeteryalardan alması ve iş arkadaşlarıyla sosyalleşmek için yemek yemeleri metabolik bozukluğa neden olabilecek olası faktörler arasındadır. Beslenmelerini sağladıkları bu tarz yerler bireylerin sağlıksız yiyecekleri tercih etmesine neden olmaktadır [219]. Bir diğer faktör ise kahvaltı öğününü atlamak veya geç yemek olabilir. Çünkü sabah saatlerinde çalışmaya devam eden gece vardiyası çalışanlarının kahvaltı öğününü atlayabildikleri ve eve geldiklerinde kahvaltı öğününü yemek yerine uykuya öncelik verdikleri belirtilmiştir [220].

2.5.2. Kahvaltı öğünü

Kahvaltı yapma alışkanlığı sağlığın önemli bir göstergesidir. Bu öğün vücudun enerji ve temel besin öğeleri ihtiyacının yeniden karşılanmasını destekler ve metabolizmayı başlatmaya yardımcı olduğu için genellikle günün en önemli öğünlerinden biri olarak nitelendirilmektedir [221]. Kahvaltı öğünü atlandığında günün geri kalanında öğün porsiyonları daha büyük ve atıştırmalık tüketimi sıklığı daha yüksektir. Bu nedene kahvaltı yapmak, enerji dengesini düzenlemek için önemlidir ve vücuttaki yağlanma riskinin azaltılması için önleyici bir stratejidir [222].

Kahvaltı öğününü atlamak obezite, tip 2 diyabet ve metabolik sendrom riski ile ilişkilendirilmektedir. Kahvaltı öğününü atlamanın altta yatan pek çok nedeni bulunmaktadır. Örneğin; bu nedenler arasında akşam yemeğinin geç saatte yenilmesi, [223-225], akşamcıl kronotipe sahip olmak gibi faktörler [171, 176, 226] ve adölesan dönem [227] etkili olmaktadır. Bu doğrultuda diyabetik bireylerde yürütülen bir çalışmada, kahvaltı öğününü atlamanın geç kronotip ile ilişkili olduğu ve kahvaltıyı atlayanların HbA1C düzeylerinin ve BKİ'lerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır [226]. Brezilyalı üniversiteli öğrenciler [228] ve genç Japon kadınları [229] değerlendiren çalışmalarda geç kronotipe sahip bireylerde kahvaltıyı atlama sıklığı daha yüksek bulunmuştur. Akşamcıl bireylerin sirkadiyen ritimleri geciktiği için kahvaltı öğününü atlamaya yatkın oldukları, bu ilişkide uyku alışkanlıklarının etkisinin olabileceği belirtilmiştir. Çünkü akşamcıl kronotipe sahip bireyler sabahları kahvaltı yapmak yerine biraz daha fazla uyumayı tercih edebilir veya geç uyanıp günlük aktivitelerine direk başlama eğiliminde olmaları bu öğünü atlamalarına neden

olabilir. Ayrıca düzenli kahvaltı yapmak, sabahçıl tercihi olan bireylerde uyku sağlığı ile pozitif ilişki göstermektedir [230].

Kahvaltı öğününü atlamak adölesanlarda sıklıkla görülmekte olup insomnia ve okul performansının düşmesi gibi sağlık sorunlarına neden olmaktadır [227]. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında düzenli olarak kahvaltı yapanlara kıyasla, atlayan çocuk ve adölesanlarda obezite riskinin %43 daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır [222]. Kesitsel araştırmalara dahil edilen 286.804 çocuk ve adölesan bireyin incelendiği sistematik bir derleme çalışmada, kahvaltı öğününü atlayan bireylerin %94,7'sinin fazla kilolu/obez olduğu, lipid profillerinin daha kötü, kan basıncı, insülin direnci ve metabolik sendrom riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur [231]. Bununla birlikte, düzenli kahvaltı tüketiminin genel olarak daha yüksek diyet kalitesi ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır [232].

2.5.3. Zaman kısıtlı beslenme

Elektriğin keşfiyle yapay ışığın hayata girmesi, insanların uyanıklık zamanını değiştirerek uyanıkken yapılan aktivitelerin gece saatlerine kadar uzamasına neden olmuştur. Bu durum günün ilk ve son enerji alımı arasındaki süreyi yansıtan ‘yeme süresi/penceresi’nin de artışını beraberinde getirmiştir. Bu perspektifle günlük besin alımının miktarı ve kalitesinde bir değişiklik yapmadan enerji alımının birkaç saat kısaltıldığı bir diyet yaklaşımı olan zaman kısıtlı beslenme, obezite ve metabolik bozuklukların tedavisinde yeni bir tedavi stratejisi olarak önerilmektedir [233].

Günde 8 saatlik kısıtlı süreyle yüksek yağlı diyetle beslenen farelerin, yüksek yağlı diyetle aynı enerjiyi ad libitum olarak tüketen farelere kıyasla obezite, hiperinsülinemi, hepatik steatoz ve inflamasyona karşı korundukları bulunmuştur [209]. Gill ve Panda (2015)’nın fazla kilolu bireylerde yürütmüş olduğu çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Fazla kilolu bireylere, 16 hafta boyunca yemek yeme aralığını günde >14 saatten 10-12 saate kısaltanların, vücut ağırlığında azalma gözlendiği, bu bireylerin daha enerjik ve daha iyi uyku kalitesine sahip oldukları tespit edilmiştir [234].

2.5.4. Gece yeme sendromu

Gece yeme sendromu (GYS), ilk olarak 1955 yılında Stunkard tarafından, tedaviye dirençli obezitesi olan hastalarda sabahları iştahsızlık, akşam saatlerinde hiperfaji ve uykusuzluk ile

karakterize bir bozukluk olarak tanımlanmıştır [235]. Obez hastalarda GYS prevalansının %6 ile %14 arasında olduğu bildirilmiştir [236, 237]. Adölesanlarda yürütülen çalışmalarda ise gece yeme sendromu prevelansı %4-5,4 aralığında değişmektedir [238, 239]. Çocuklarda ve adölesanlarda GYS'nin sıklığı ve özelliklerine ilişkin veriler az olmakla birlikte [240], adölesan erkeklerde GYS varlığında uyku kalitesinin daha düşük olduğu, diyet alımları incelendiğinde ise karbonhidrat alımlarının daha düşük, yağ alımlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur [241].

Gece yeme sendromu (GYS) metabolik bozukluk, obezite ve tip 2 diyabet riskinin artışıyla ilişkilendirilmektedir. Daha önce yürütülen çalışmalarda obez bireylerin günlük enerji alımlarının büyük bir kısmının akşam saatlerinde olduğu bulunmuştur [211, 242]. Gece yeme sendromu tanısı için temel kriter, akşam yemeğinden sonra günlük toplam enerjinin %25'inden fazlasının tüketilmesi ve/veya haftada en az iki kez gıda alımının eşlik ettiği gece uyanmaları ile kendini gösteren, gece besin alımında anormal bir artış olmasıdır [243]. Ayrıca sabah anoreksisi, insomnia, akşam yemeği ile yatma zamanı arasında yemek yeme isteği ve uyumaya başlamak veya tekrar uyumak için yemek yeme ihtiyacı ve geceleri daha sık depresif ruh halini içeren beş kriterden en az üçünün varlığı gece yeme sendromu olarak kabul edilmektedir [244].

Bazı mekanizmalar geç yemek yeme ile obezite ve metabolik hastalıklar arasındaki ilişkiyi açıklayabilmektedir. Akşam saatlerinde yağ oksidasyonunun sabaha göre daha düşük olması, akşam saatlerinde enerji metabolizmasının etkisinin, glukoz toleransının ve insülin duyarlılığının daha düşük olması bu mekanizmalara örnek verilebilir [233].

2.5.5. Öğün sıklığı

Son yıllarda dikkat çeken bir diğer önemli beslenme alışkanlığı da öğün sıklığıdır. Tüketilen öğün sayısı ile kronik hastalıklar arasında ilişki bulunmaktadır [245]. Holmbäck ve arkadaşları yetişkin bireylerde günde altı veya daha fazla öğün tüketenlerde obezite prevelansının günde üç veya daha az öğün tüketenlere kıyasla daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir [246]. Norfolk EPIC kohortunda yürütülen geniş, kesitsel bir çalışmada (n=14 666; yaş, 45-75 yaş) günde altı öğünden fazla tüketen bireylerin, toplam ve LDL kolesterol konsantrasyonu günde bir veya iki öğün tüketen bireylerden daha düşük bulunmuştur [247]. Randomize çapraz kontrollü bir çalışmada ise sadece bir öğün yemek yiyenlerin, günde üç

öğün yemek yiyenlere kıyasla açlık plazma glukoz seviyeleri daha yüksek ve bozulmuş glukoz toleransına sahip oldukları tespit edilmiştir [248].

Yetişkin bireylerde olduğu gibi çocukluk çağı obezitesinde de öğün sıklığı üzerinde durulan bir konudur. Almanya'da yürütülen bir çalışmada, öğün sıklığı 3 ve altında olan çocuklarda obezite prevelansı %5, 4 öğünde %3, 5 öğün ve üzerinde %2 olarak bulunmuş olup obezite ile öğün sıklığı arasında ters ilişki tespit edilmiştir [249]. Adölesan dönemde aile ile birlikte yapılan öğünlerin sıklığının fazla olması, daha sağlıklı diyet alımına neden olarak obeziteye karşı korumaktadır [250]. Diğer yandan öğün sıklığının fazlalığı iştah kontrolü sağlayarak etki edebilir ve diyete bağlı termojenez, lipidemi ve glisemi gibi faktörleri iyileştirebilmektedir [246].

2.6. Uyku

Uyku vücudun dinlenmesini sağlayan bir hareketsizlik hali değil, bütün vücudu yaşama yeniden hazırlayan aktif bir yenilenme dönemidir. Uyku bireylerin yaşam kalitesini ve sağlığını etkileyen temel ve vazgeçilmez günlük yaşam aktivitelerinden biri olup fizyolojik, psikolojik ve sosyal boyutları olan bir kavramdır [251].

2.6.1. Adölesan dönemde uykunun önemi

Uyku, fiziksel ve ruhsal sağlık için son derece önemlidir. Özellikle adölesan dönemde akademik performans üzerinde etkisi bulunmaktadır [252]. Ulusal Uyku Vakfı, çok disiplinli uzman panelinde 6-13 yaş arası çocukların 9-11 saat, 14-17 yaş arası adölesanlar için 8-10 saat uyku süresinin yeterli olduğu belirtilmiştir [95].

Adölesanların uyku alışkanlıkları, gecikmiş bir uyku evresini (daha geç yatıp ve geç kalkma saatlerine eğilim), daha kısa uyku süresi ve hafta boyunca düzensiz uyku düzenini (hafta içi ve hafta sonları arasındaki fark) içermektedir. Akademik performansa yönelik artan talepler, adölesanların daha uzun süre uyanık kalmasına neden olarak gecikmiş uyku/uyanıklık döngülerine neden olmaktadır. Bu dönemde yatma saati yaş artışıyla birlikte gecikmektedir. Daha büyük adölesanlar okuldan sonra ev ödevlerine veya akademik faaliyetlere daha fazla zaman harcamak zorunda kalırlar ve akademik ihtiyaçları arttıkça daha geç yatmaktan başka seçenekleri kalmaz. Ayrıca son zamanlarda sosyal medya ve akıllı telefonlar gibi elektronik cihazlardaki gelişmeler de geç saatlerde adölesanların aktif olmalarına neden olmaktadır [45,

253]. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında, adölesanların genellikle okulun olduğu gecelerde uyku sürelerinin yetersiz olduğu (8 saatten az) ve hafta sonları daha uzun süre uyudukları sonucuna varılmıştır [254].

2.6.2. Uyku fizyolojisi

Uyku ve uyanıklık döngüsü sirkadiyen ve homeostatik bir süreç tarafından düzenlenmektedir. Bununla birlikte, uyku halinin kendisi döngüsel veya ritmik bir organizasyona sahiptir. Hızlı göz hareketi (Rapid Eye Movement-REM) ve hızlı olmayan göz hareketi (Non Rapid Eye Movement-NREM) olmak üzere iki uyku tipi bulunmaktadır [255, 256]. Non Rapid Eye Movement ve REM uykusu, elektroensefalogram (EEG) ve elektromiyogram (EMG) kayıtlarına göre ayırt edilmektedir [257, 258]. Memelilerde uyanıklık sırasında, EEG düşük genlikli (amplitüde), yüksek frekanslı dalgalanmalardan oluşan bir modeldir ve EMG önemli miktarda kas aktivitesi göstermektedir [258]. Tek bir uyku döngüsü sırasında (NREM–REM döngüsü olarak da adlandırılır) bir veya birkaç NREM dönemini tek bir REM dönemi izlemektedir [255]. Non Rapid Eye Movement uyku jeneratörleri medulla ve bazal ön-beyin bölgesine, REM uyku jenaratörleri pons ve bazal ön-beyin bölgesine lokalizedir [259].

2.6.3. NREM-REM uyku döngüleri

NREM uykusu sırasında, EEG delta (0-4 Hz) frekans aralıklarında büyük miktarda salınım yapmaktadır. NREM uykusundan sonra EEG, REM uykusunun başlangıcı olan dorsal hipokampustan kaynaklanan bol miktarda teta aktivitesi göstermeye başlar [258].

NREM uykusu dinlendirici ve onarıcı bir uyku evresidir ve beyin aktivitesinin işlevinin nispeten düşük olduğu bir dönem olarak bilinmektedir. Günümüzde NREM uykusu uyanıklıktan uykuya geçiş (1. evre), gerçek uykunun başlangıcı (2. evre) ve derin uyku (3. evre) olmak üzere üç evreden oluşmaktadır. Daha önceden 3. evre, NREM-3 ve NREM-4 olarak ikiye ayrılırken günümüzde bu ikisi tek grupta birleştirilmiştir [256].

Uyanıklıktan uykuya geçişin olduğu NREM-1 evresi yoğun uykululuk halidir ve bazen hipnogojik halüsinasyonlar ve/veya kısa istemsiz kas kasılmaları gerçekleşir. Ek olarak, EEG örneği uyanıklıkla ilişkili alfa dalgalarından uykuyla ilişkili daha kısa frekanslı teta

dalgalarına geçer [256]. Bu ilk evre genellikle ilk döngüde yaklaşık 1 ile 7 dk sürer, toplam uykunun %2-5'ini oluşturur ve rahatsız edici bir gürültüyle kolayca kesintiye uğrar [260].

Ardından, dış uyaranların farkındalığının azalması ve kas aktivitesinin azalması ile gerçek uyku olan NREM-2 uykusu başlar. Bu evrede sigma dalgaları ve K-Komplekslerinin karakteristik EEG bulguları vardır [256]. NREM-2'nin ilk döngüsü yaklaşık 10 ila 25 dakika sürer ve birbirini izleyen her döngüde bu süreç uzar ve sonunda toplam uykunun yaklaşık %45-55'i NREM-2 evresinde gerçekleşmiş olur [260].

Derin uyku/yavaş dalga uykusu (Slow wave sleep) olan NREM-3 evresinde dış uyaranlara en az tepki verilir. EEG'de yüksek genlikli ve düşük frekanslı dalgalar olan delta dalgaları ile karakterizedir. Gece terörü, uykuda yürüme ve gece enürezisi gibi parasomnilerin çoğu derin uyku sırasında ortaya çıkmaktadır [256]. Toplam uyku süresinin %20-25'ini NREM-3 evresinde gerçekleşir [260].

NREM uykusu çoğunlukla uyku başlangıcından sonraki ilk 3 saat süresince ortaya çıkar. Bireyler uykuya NREM-1 ile girerler, 2 ve 3 ile devam eder ve ancak bundan sonra REM uykusuna geçerler [261]. NREM uykusu, uykuda geçirilen toplam sürenin yaklaşık %75-80'ini oluşturur. REM uykusu ise kalan %20-25'ini oluşturmaktadır. İlk NREM-REM uyku döngüsünün ortalama uzunluğu 70 ile 100 dakika arasında değişmektedir. İkinci ve sonraki döngüler yaklaşık 90 ile 120 dakika arasında olup daha uzun sürmektedir. Bu döngüler, kısa uyanma periyotları ile bir gece boyunca NREM sürenin azalması ve REM süresinin artmasıyla yaklaşık olarak her 90-110 dakikada bir meydana gelmektedir [260]. Bu uyku döngüsü yaklaşık bir gecede 4-6 kez tekrarlanmaktadır [259, 262]. Uyanıklık süresi ise uyku içinde normalde uykunun %5'inden azını oluşturmaktadır [259].

Rüyalar uykunun REM evresinde görülmektedir [260, 262]. Bu uyku evresi dinlendirici olarak kabul edilmez ve EEG ölçümleri uyanık bir bireye benzer. Hızlı göz hareketleri gözlenir ve solunum dışındaki iskelet kasları atonik ve hareketsizdir. Bu evre genellikle uykuya daldıktan 90 dakika sonra başlar ve REM döngülerinin her biri gece boyunca uzar. İlk periyot tipik olarak 10 dakika, sonuncusu ise bir saat kadar sürmektedir [262]. REM uykusunun beyin gelişiminde ve yeni nöral bağlantıların büyümesi ve güçlendirilmesinde önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle aktif/REM uykusu, doğumda bebeklerin

uykusunun %50'si, 3-5 aylıkken %40'ı ve yaklaşık 1 yaşında ise %25-30'luk oranda olup yetişkinlik dönemine yakındır [256].

Adölesan dönemde yatma zamanı gecikmekte ve uyku süresi kısalmaktadır. Delta gücüyle karakterize NREM-3 (yavaş dalga) uykusu adölesan dönem boyunca dik bir azalma göstermektedir. Feinberg ve Campbell boylamsal çalışmalarında geniş bir örneklem grubunda EEG gücündeki değişiklikleri incelemişlerdir. Çalışmalarının sonucunda delta gücünün çocukluk ve adölesan dönem boyunca eğrisel bir düşüşe sahip olduğu, yaklaşık 12 yaşında başlayan ve sonraki 4,5 yıl boyunca devam eden yaklaşık %60'lık dik bir düşüş olduğunu tespit etmişlerdir [263]. Adölesanlarda yapılan bir başka çalışmada yatakta geçirilen sürenin azalmasına parallel olarak hem NREM hem de REM uykusunun azaldığı bulunmuştur [264].

Kısa uyku süresi olan bireylerin REM uyku sürelerinin de az olduğu ve bu kısa uyku süresinin ağırlık artışıyla ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Ağırlık artışında REM uyku süresinin etkisine yönelik çeşitli çalışmalar bulunmaktadır [265-267]. Liu ve arkadaşları, 7-17 yaş aralığındaki 335 çocuk/adölesanın PSG'lerini incelemişler ve fazla kilolu olanların normal kilolu bireylere kıyasla daha az uyuduğu, uyku etkinliğinin azaldığı, REM uyku süresi, aktivitesi ve yoğunluğunun azaldığı ve ilk REM dönemine geçişte gecikme olduğunu tespit etmişlerdir. NREM uyku yoksunluğu ile karşılaştırıldığında, REM uyku kaybının besin alımının artması ve enerji harcamasının azalmasını etkileyebileceği sonucuna varılmıştır [265]. İnsanlarda metabolizma hızının ve enerji harcamasının uyku evreleri arasında farklılık gösterdiği, uyku metabolik hızının REM uykusunda önemli ölçüde daha yüksek olduğu [267] ve uyku metabolizma hızındaki azalmanın BKİ artışı ile ilişkili olduğuna dair veriler bulunmaktadır [266]. Ayrıca BKİ'nin artışına neden olabilen hipotezlerden bir diğeri de REM uyku kaybına bağlı olarak leptin seviyelerinin azalması ve ghrelin seviyelerinin artması açlığı ve iştahı artırarak besin alımını artırabilir. Böylelikle bu gibi endokrin değişiklikler de BKİ'nin artışına neden olabilen hipotezlerden biridir [265].

2.6.4. Uyku evreleri ölçüm yöntemleri

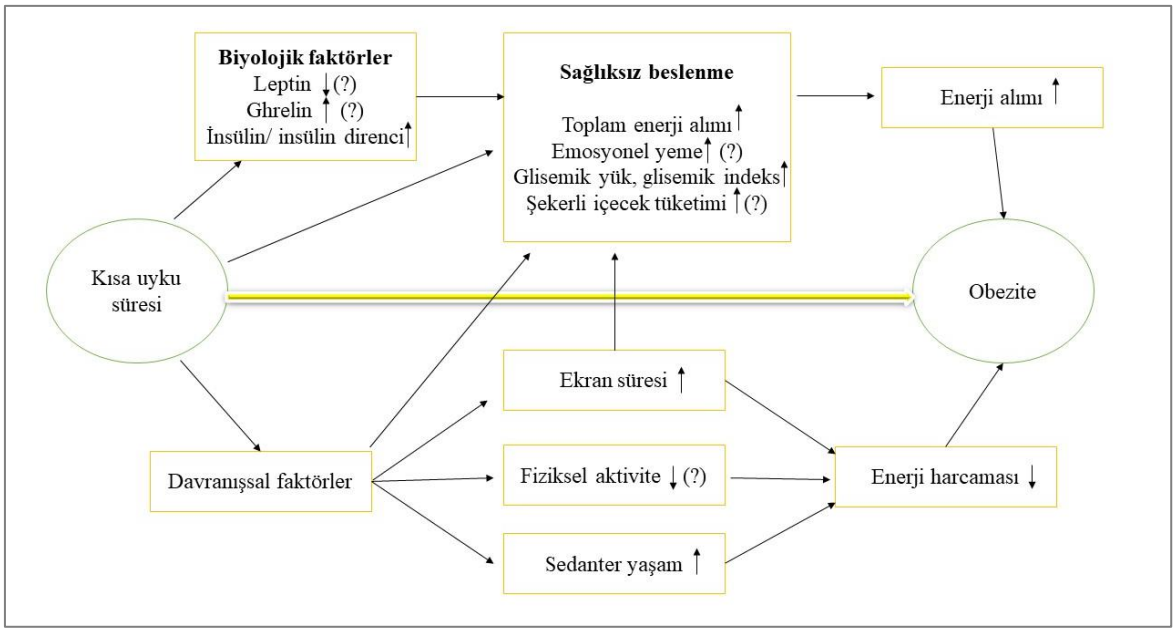
Sağlıklı ve klinik popülasyonlarda uykunun doğru ölçümü için son derece hassas cihazlar gereklidir. Klinik ve araştırma ortamlarında altın standart olan kullanılan yöntem polisomnografidir (PSG) [268]. Polisomnografi, bireylerin uyku kalitesi ve sağlığını tahmin

etmek için uykunun makro yapısını (uyku evreleri ve döngüleri) ve mikro yapısını (örneğin, K-kompleksleri, iğler ve arousal), EEG'nin güç yoğunluğu spektrumlarını ve kalp atış hızı gibi farklı değişkenleri ölçmektedir. Ancak PSG ile ölçümün yüksek maliyetli olması, teknik yönler ve verilerin yorumlanması için eğitimli personel ihtiyacı ve uyku laboratuvarının gerekmesi nedeniyle çeşitli dezavantajları bulunmaktadır [269]. Bu nedenle uyku ölçümünde PSG kadar doğru ve güvenilir olan ucuz, pratik ve taşınabilir alternatifler üzerinde çalışılmaktadır [270]. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), ayaktan yapılan uygulamalarda PSG'ye karşı validasyonu onaylanmış tek alternatifin aktigrafi olduğunu bildirmiştir [271]. Aktigrafi, genellikle bir kol saatine benzeyen bir cihaza yerleştirilen bir ışık sensörünün eşlik ettiği çok eksenli bir ivme ölçer kullanarak hareketi ölçer. Aktigrafi, klinik ve araştırmalar için özel bilimsel bir cihazdır ve verileri oluşturup yorumlamak için uzmana ihtiyaç vardır [270]. Teknolojik gelişmelerle birlikte karşımıza çıkan bazı akıllı saatlerin de hem uyku paternlerinin ölçülmesinde hem de aktivite düzeylerinin değerlendirilmesinde kullanılabileceği belirtilmektedir [272]. Bunlardan Fitbit akıllı saati 80'den fazla ülkede 25 milyondan fazla aktif kullanıcısı olan ve tüketiciler arasında oldukça popüler olan bir akıllı saat markasıdır [273]. Yeni nesil Fitbit modelleri vücut hareketi ve kalp atış hızı değişkenliğine göre uyku parametreleri ve uyku evrelerini, uyku ve uyanma zamanını tahmin etmektedir [273, 274]. Bunlar biyomedikal araştırmalarda en çok kullanılan cihazlar olup [275] 2011 ve 2017 yılları arasında ClinicalTrials.gov'da kayıtlı toplam 171 klinik araştırma kaydedilmiş ve bunlardan 97'sinin son 3 yılda olduğu belirtilmiştir [272]. Yapılan bir meta-analiz çalışmada referans olarak PSG ile karşılaştırıldığında, yeni nesil Fitbit cihazlarının uyku başlangıcından sonra uyanma, uyku etkinliği ve toplam uyku süreleri açısından anlamlı farklılık bulunmamış, ancak uykuya dalmada gecikmeyi daha düşük tahmin ettiği bulunmuştur. Yeni nesil Fitbit modelleri, uyku evrelerini tespit etmede uyku evresi ölçmeyen modellere ve bilek aktigrafisine göre daha yüksek duyarlılık (0.95-0.96) ve özgüllük (0.58-0.69) gösterdiği saptanmıştır. Bu cihazlar tam olarak PSG'nin yerini tutmasa da özellikle uyanmayı uykudan ayırmadaki performansının iyi olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, bu modeller tüketicilerin uyku parametrelerinin ve uyku evrelerinde harcanan zamanın brüt tahminlerini elde etmeleri için uygun ve ekonomik araçlar olmasına rağmen, sınırlı özgüllüğe sahiptir [273].

2.6.5. Adölesan dönemde uyku süresi, obezite ve beslenme arasındaki ilişki

Hem yetişkin hem de adölesan dönemde uyku süresi, obezojenik davranışlar ve obezite prevalansı ile ilişkilendirilmektedir [276]. Yapılan meta-analiz çalışmalarda çocuk ve adölesanlarda kısa uyku süresinin obezite riskini artırdığı sonucuna ulaşılmıştır [277-279]. Bir diğer yandan kısa uyku süresi kötü beslenme alışkanlıklarına da neden olmaktadır. Çünkü uyku süresi kısa olan bireyler daha uzun süre uyanık kaldıklarından bu bireylerin gece geç saatlerde atıştırmalık tüketimleri daha fazla olmaktadır [280]. Kısa uyku süresi, daha büyük porsiyon büyüklüğü, açlık algısının artışı, daha yüksek enerjili yiyecek ve şekerli içecek seçimi [281, 282] ile fast food tüketimi dahil olmak üzere pek çok sağlıksız beslenme alışkanlıklarıyla ilişkilendirilmektedir [283].

Kesin mekanizma hakkında çok az şey bilinmesine rağmen, uyku yoksunluğunun adölesanlarda hormonal bozulma, gündüz uykululuk hali ve yorgunluk nedeniyle ağırlık artışına neden olduğu düşünülmektedir [284]. Sağlıklı adölesanlarda, kısa uyku süresi serum ghrelin düzeyini yükseltip, leptin düzeylerini düşürmektedir. Bu durum enerji içeriği açısından yoğun yüksek karbonhidrat içeren besinlere karşı genel bir artışla iştahın artmasına ve tokluğun azalmasına neden olmaktadır [284-286]. Ancak iştah hormonlarına yönelik veriler tutarsızdır [287]. Ayrıca kısa uyku süresi insülin direncine ve bozulmuş glukoz toleransına neden olmakta ve bu faktörler vücut ağırlık artışını da beraberinde getirmektedir [288, 289]. Bir diğer yandan kısa uyku süresi, yorgunluk ve ekran süresi kullanımının artışı nedeniyle fiziksel inaktiviteye yol açmaktadır. Tüm bu nedenler dikkate alındığında adölesan çağı obezitesinin önlenmesinde yeterli uyku süresi son derece önemlidir [45]. Şekil 2.5'te kısa uyku süresi ile obezite arasındaki ilişkiyi açıklayan mekanizmaların özeti verilmiştir [47].



Şekil 2.5. Kısa uyku süresi ve obezite arasındaki ilişki [47]

2.6.6. Adölesan dönemde uyku kalitesi, obezite ve beslenme arasındaki ilişki

Uyku süresinin yanı sıra uyku kalitesi de obezite için önemli bir risk faktörüdür. Ulusal Uyku Vakfı, tüm yaş grupları için uyku kalitesi göstergelerini; uykuya dalmada gecikme (sleep onset latency), 5 dakikadan az süren uyanma sayısı, uyku başladıktan sonra uyanma süresi (wake time after sleep onset) ve uyku verimliliği (toplam uyku süresinin yatakta geçirilen zamana oranı) olarak tanımlamıştır [290]. Bir meta-analiz çalışmada gençlerde Pittsburgh Uyku Kalitesi kullanılarak uyku kalitesi ile fazla kiloluluk/obezite arasındaki ilişki incelenmiştir. Uyku süresinden bağımsız olarak uyku kalitesinin göstergeleri olan daha yüksek uykuya dalmada gecikme, daha fazla uyku bozuklukları, tekrarlayan uyanmalar ve daha düşük uyku verimliliği fazla kiloluluk/obeziteyle ilişkilendirilmiştir [291]. Ancak uyku kalitesi ve vücut ağırlığı arasında ilişki bulmayan çalışmalar da mevcuttur [276, 292]. Adölesan dönemi inceleyen çalışmalarda düşük uyku kalitesi sağlıksız beslenme alışkanlıkları [282, 293] ve şekerli içecek tüketimiyle ilişkilendirilmiştir [294]. Geniş örneklemle yürütülen kesitsel bir çalışmada 12-18 yaş arası adölesan bireylerden kötü uyku kalitesine sahip olanların sebze, meyve ve süt tüketimi gibi sağlıklı beslenme alışkanlıklarının daha düşük olduğu bulunmuştur [295]. Adölesanlarda yürütülen bir başka çalışmada uyku kalitesi düşük olanların atıştırmalık tüketimi ile enerji, yağ ve karbonhidrat alımlarının daha yüksek olduğu rapor edilmiştir [296]. Günümüzde adölesanlarda uyku ve

diyet alımı üzerine yapılan araştırmaların çoğu uyku süresine odaklanmış olup uyku kalitesi ile diyet alımı arasındaki olası etkilerine yönelik çalışma sonuçları kısıtlıdır [282]

2.6.7. Uyku ve CLOCK gen polimorfizmi arasındaki ilişki

Bazı CLOCK gen varyantlarının uyku süresi ve uyku kalitesiyle ilişkili olduğu yayınlanmıştır [17, 297]. Bu varyasyonların büyük bir kısmı, çeşitli fizyolojik ve davranışsal ritmi düzenleyen temel sirkadiyen genleri kapsamaktadır [298]. CLOCK geninin rs11932595 polimorfizmi uyku sorunlarıyla ilişkilendirilmektedir [297, 298]. Yapılan bir çalışmada CLOCK rs12649507 SNP'nin A allel taşıyıcılarının uyku süresinin daha düşük olduğu bulunmuştur [298]. Bir başka çalışmada CLOCK rs11932595'in G-allel taşıyıcılarının daha yüksek Pittsburg Uyku Kalitesi (PUKİ) skoru, uyku süresi, uyku gecikmesi ve uyku bozukluklarına sahip olduğu bulunmuştur [297]. Ayrıca CLOCK rs12649507, rs1801260 ve rs6858749 varyantlarının da uyku süresi/ kalitesiyle ilişkisi olduğu tespit edilmiştir [17]. Cerrahi hemşirelerinde yürütülen bir çalışmada CLOCK geninin rs1801260 ve rs6850524 lokuslarının uyku bozuklukları ile ilişkisi incelenmiş, rs1801260 (TT) ve rs6850524 (GG) genotiplerinin PUKİ puanları (yüksek puan kötü uyku kalitesiyle ilişkilendirilmektedir) diğer genotiplere göre daha yüksek bulunmuş ve bu durum her iki genin lokuslarının da uyku bozukluğu ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Çoklu lojistik regresyon analizinde CLOCK rs1801260'ın TC genotipin (TT genotipine kıyasla) uyku bozukluğu için koruyucu bir faktör olduğu sonucuna varılmıştır [299].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri ve Örneklemi

Bu çalışma Ağustos 2020-Eylül 2021 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı ve Genel Çocuk Polikliniği'ne başvuran 11-18 yaşları arasında 159'u fazla kilolu/obez (Çalışma grubu→ erkek:75, kız:84) ve 141'i normal vücut ağırlığına sahip (Kontrol grubu→erkek:55, kız:86) toplam 300 adölesan birey (130'u erkek, 170'i kız) ile yürütülmüştür.

Bireylere ve ailelere araştırma hakkında bilgilendirme yapılarak araştırmaya katılmayı kabul edenler ve ailesinden onay alınanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Adölesanlara ve ebeveynlerine çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair yazılı onam formu imzalatılmıştır (EK-1). Çalışmaya dahil edilme, dışlama ve çalışmadan çıkarılma kriterleri Çizelge 3.1'de belirtilmiştir.

Çizelge 3.1. Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri

Dahil edilme kriterleri
✓ 11-18 yaş aralığında olmak
✓ Fazla kilolu (BKİ z skoru +1SS-+2SS aralığında olmak)
✓ Obez (BKİ z skoru ≥2) olmak
✓ Normal ağırlıklı (BKİ z skoru →-1SS-+1SS aralığında olmak
Dışlama kriterleri
✓ Akraba ve farklı etnik kökene sahip olmak
✓ Obeziteye yol açan sendromik ya da endokrinolojik bir hastalığı olmak
✓ Tiroid fonksiyon bozukluğuna (hipertiroid ve hipotiroid) sahip olmak
✓ Tip 1 veya Tip 2 diyabet öyküsü olmak,
✓ Böbrek hastalıklarına sahip olmak,
✓ Otoimmün karaciğer hastalıkları, metabolik karaciğer hastalığı, Wilson hastalığı ve α-1- antitripsin eksikliği gibi karaciğer hastalığı olmak
✓ Majör psikiyatrik bozukluğu olmak
✓ Uyku düzenini etkileyen ilaç kullanmak
✓ Aktif olarak zayıflama diyeti uyguluyor olmak

Bu çalışma için, Gazi Üniversitesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 08.06.2020 tarih ve 370 karar numaralı 'Etik Kurul Onayı" alınmıştır (EK-2).

Araştırma bütçesi Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından karşılanmıştır (Proje Kodu: TDK-2021-7008).

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Araştırmaya katılmaya gönüllü olan bireylere anket formu yüz yüze uygulanmıştır (EK-3). Anket formuna; bireylere ait genel özellikler (yaş, cinsiyet, ailenin eğitim düzeyi-mesleği), sağlık bilgileri (düzenli ilaç veya besin desteği kullanımı), aktivite alışkanlıkları (düzenli egzersiz yapma durumu, ekran süresi kullanımı vb.), beslenme alışkanlıkları, yemek yeme zamanları ile uyuma-uyanma saatleri kaydedilmiştir. Antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve bel çevresi) ve vücut bileşimi (vücut yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi, su kütlesi, vücut yağ oranı) araştırmacı tarafından alınmıştır. Fiziksel aktivitenin değerlendirilmesi için ’24-saatlik aktivite kaydı’, kronotipin tespit edilmesinde ‘Çocukluk Dönemi Kronotip Anketi’, uyku kalitesinin değerlendirilmesinde ‘Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi’ ölçeği kullanılmıştır. Bireylerin enerji ve besin öğesi alımlarının saptanması amacıyla 24 saatlik besin tüketimi kayıtları 1 gün hafta içi 1 gün hafta sonu olmak üzere toplam 2 günlük alınmıştır. Bireylerin bir bölümüne uyku süresi, uyku kalitesi, uyku evreleri ve aktivite düzeyinin değerlendirilmesinde Fitbit Charge 3 akıllı saatler takılmıştır. Bu saatler 2 gün hafta içi 1 gün hafta sonu olmak üzere toplam 3 günlük değerlendirmeleri kaydedilmiştir. Anket uygulanırken adölesanların ebeveynlerinden de destek alınmıştır.

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.2.1. Katılımcıların genel özellikleri ve aktivite alışkanlıklarının sorgulanması

Adölesanların cinsiyet, yaş, yaşadığı yer, ebeveynlerin öğrenim durumları ve meslekleri, kardeş sayısı, kullanılan ilaçlar ve vitamin/mineral destekleri, okula hangi vesayit ile ulaştığı, hafta içi ve hafta sonu ekran kullanım süresi (tv, bilgisayar/tablet ve telefon vb.) ve düzenli spor yapıp yapmadığı yüz yüze görüşme tekniği ile sorgulanmıştır.

3.2.2. Beslenme alışkanlıkları ve besin tüketim durumunun değerlendirilmesi

Bireylerin ana – ara öğün sayıları, öğün atlama durumları, öğünlerde tercih edilen besinler-içecekler, gece yeme alışkanlığı, ev dışı tüketilen yiyecek-içecekler, öğün saatleri ve öğün düzenleri gibi beslenme alışkanlıklarına yönelik sorular anket formu yardımıyla elde edilmiştir (EK-3).

Araştırmaya katılan bireylerin diyetle aldıkları günlük enerji ve besin ögesi miktarlarının hesaplaması amacıyla 24 saatlik besin tüketim kayıtları ardışık bir hafta içi bir hafta sonu olmak üzere toplam iki gün olacak şekilde alınmıştır. Araştırmaya katılan bireylere besin tüketim kayıtlarını nasıl tutacağına yönelik araştırmacı tarafından eğitim verilmiştir. Sonrasında bilgilendirme yazısı ve örnek besin tüketim kayıt formu verilmiştir. Bilgilendirme yazısında tüketim kaydı alınırken nelere dikkat edilmesi gerektiği, nasıl tutulması gerektiği ve unutulmaması gereken noktalara değinilmiştir. Tüketim kaydı alınırken öğün zamanları, yenilen ve içilen tüm ürünlerin saat kaçta tüketildiği hakkında detaylı şekilde not almaları gerektiği vurgulanmıştır. Ayrıca ebeveynlere de tüketim kaydı konusunda yardımcı olmaları söylenmiştir. Tüketilen yiyecek ve içecek miktarına yönelik yeterli bilginin olmaması halinde ölçü ve miktarlar için "Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu Ölçü ve Miktarlar" kitabından faydalanılmıştır [300]. Yemeklerin içine giren besinlerin miktarları hakkında yeterli bilgi bulunmadığı ve ev dışında tüketilmesi halinde; yemeklerin porsiyonuna giren besin miktarları için "Standart Yemek Tarifeleri" [301] veya "Türk Mutfağından Örnekler" [302] kitapları kullanılmıştır.

Besin tüketim kayıtları için "Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri-BeBiS (9.0) tam versiyonu kullanılmıştır [303]. Besin tüketim kayıtları ana ve ara öğünler ayrı olacak şekilde girilerek analiz edilmiştir.

Kahvaltı öğünü için; hafta içi saat 05:00 ile 10:00 ve hafta sonu 05:00 ile 11:00 aralığı kabul edilmiştir [304]. Kahvaltı öğününe benzer şekilde öğle ve akşam yemek saatlerine yönelik de standart bir tanım bulunmamaktadır. Ancak literatürdeki çalışmalar incelenerek ve öğünlere yönelik tanımlamalar dikkate alınarak Türk toplumuna uygun olacak şekilde öğle ve akşam yemekleri sırasıyla 12.00-16:59 ve 17.00-20.00 saat aralıkları olarak değerlendirilmiştir [214, 304-307]. Saat 20:00'dan sonra gerçekleşen enerji alımı ise gece olarak kabul edilmiştir [308].

3.2.3. Kronobeslenmenin değerlendirilmesi

Daha önceki literatür çalışmaları incelenerek kronobeslenmeye yönelik sorular hazırlanmıştır. Kronobeslenme davranışının değerlendirilmesi için kahvaltı öğünü yapma sıklığı, ana ve ara öğün atlama durumu, günün en büyük öğünü, gece yeme alışkanlığı, öğün

düzeni ve öğün saatleri sorgulanmıştır. Öğün düzeni ve saatleri hem hafta içi hem de hafta sonu olmak üzere ayrı ayrı kaydedilmiştir. [208, 309, 310].

Yemek yeme aralığının hesaplanmasında günün ilk ve son yeme olayı arasındaki süre hafta içi/okul günleri ve hafta sonu/boş günler hesaplanmıştır [208].

3.2.4. Fiziksel aktivite düzeylerinin değerlendirilmesi

Adölesanların fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi için 24 saatlik fiziksel aktivite kaydı alınarak, fiziksel aktivite düzeyi (PAL) hesaplanmıştır. Fiziksel aktivite kayıt formu ile uyku, uzanarak yapılan işler, oturarak yapılan işler, ayakta yapılan hafif aktiviteler, ayakta yapılan orta aktiviteler, ayakta yapılan ağır aktiviteler, hafif egzersiz/spor faaliyetleri, orta egzersiz/spor faaliyetleri ve ağır egzersiz/spor faaliyetler sorgulanmıştır (EK-3). Fiziksel aktivite türleri için belirlenmiş olan fiziksel aktivite oranı (PAR) değerleri adölesanların belirttiği aktivite süreleri ile çarpılmıştır. Toplam enerji maliyetleri 24 saate bölünerek PAL değerleri bulunmuştur. Elde edilen PAL sınıflamasına göre; çok hafif aktif (PAL değeri <1.40), sedanter veya hafif aktif (PAL değeri=1.40-1.69), aktif veya orta aktif (PAL değeri=1.70-1.99), enerjik veya ağır aktif (PAL değeri=2.00-2.40) olarak gruplandırılmıştır [311, 312].

3.2.5. Uyku kalitesinin değerlendirilmesi

Adölesanların uyku kalitelerini değerlendirmek için Pittsburg Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) kullanılmıştır. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) ilk olarak 1989 yılında Buysse ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup bir aylık süreçteki, uyku kalitesi ve bozukluklarını değerlendirmektedir [313]. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirliği 1996 yılında Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [314]. Ölçek toplamda 24 sorudan oluşmakta olup bunlardan 19 soru puanlamaya dahil edilmektedir. Puanlamaya katılan sorular, yedi başlık altında gruplandırılmaktadır. Bu gruplar, öznel uyku kalitesi (bileşen 1), uyku latansı (bileşen 2), uyku süresi (bileşen 3), alışılmış uyku etkinliği (bileşen 4), uyku bozukluğu (bileşen 5), uyku ilacı kullanımı (bileşen 6) ve gündüz uyku işlev bozukluğu (bileşen 7) hakkında bilgi vermektedir. Her bir soru 0-3 puan aralığında olacak şekilde değerlendirilir. Tüm bileşenlere ait puanların toplamı ile elde edilen toplam PUKİ puanı 0-21 arasında

değişmektedir. Toplam puanın ≤ 5 olması uyku kalitesi “iyi”, >5 olması ise uyku kalitesi “kötü” olarak değerlendirilmektedir [314] .

3.2.6. Kronotipin belirlenmesi ve sosyal jetlag

Adölesanlarda kronotipi belirlemek amacıyla ‘Çocukluk Dönemi Kronotip Anketi’ kullanılmıştır. Bu anket Münih kronotip anketi [315] ve Çocuklar için Sabahçıl-akşamcıl ölçeğinden adapte edilmiştir [316]. Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Dursun ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [317]. Çocukluk Dönemi Kronotip Anketi (ÇDKA), aile tarafından doldurulan, karışık formatta 27 sorudan oluşan, bir çok alanı sorgulayan, çocukların kronotipini belirlemeye yardımcı olan bir formdur [317]. Werner ve arkadaşları tarafından 2009 yılında çocukluk çağında kronotipi belirlemek amacıyla geliştirilmiştir [318]. Bu ankette okul günleri ve tatil günleri ayrı olarak değerlendirilmektedir. Ölçeğin on altı maddesi uyku/uyanıklık parametrelerini (yatağa gitme zamanı, ışıkları kapatma zamanı, uyku latansı, uyanma-yataktan kalkma zamanı, tamamıyla uyanık olduğu zaman, gün içi kestirmeler), on madde günlük ritimlerde yapılan sabahçıl/akşamcıl tercihlerini, bir madde ise kronotipi sorgulamaktadır. Sabahçıl/Akşamcılığa yönelik olan sorular, alınan toplam puanı belirlemeye yöneliktir. Toplam puan 10-48 arasında değişmektedir. Toplam ÇDKA puanlarına göre; adölesanların ≤23 puan→ “sabahçıl kronotip”, 24-32 puan arağı→ ‘‘ara kronotip’’ ve ≥33 puan ise “akşamcıl kronotip” olarak sınıflanmaktadır. Dört soru (17,18, 24 ve 25) ters kodlanmaktadır [317].

Ayrıca bireylerin günlük ortalama kaç saat uyudukları hesaplanmıştır. Bireylerin tam olarak kaçta uyuyup kaçta uyandıkları sorularak uyku süreleri elde edilmiştir. Bu hesaplama hafta içi/okul günü/programlı günler ve hafta sonu/boş günler ayrı olacak şekilde hesaplanmıştır. Ardından ortalama uyku süresi [(Programlı günler uyku süresix5)+(Boş günlerx2)/7] formülü ile hesaplanmıştır [309]. Adölesanların yaşlarına göre uyku süreleri sınıflaması Ulusal Uyku Vakfı, çok disiplinli uzman panelinde 6-13 yaş arası çocukların 9-11 saat, 14-17 yaş arası adölesanlar için 8-10 saat uyku süresinin yeterli olduğu belirtilmiştir [95].

Sosyal jetlag; programlı günlerdeki uykunun orta noktasından, boş günlerdeki uykunun orta noktasının çıkarılması ile hesaplanmıştır [309].

3.2.7. Antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi analizi

Bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve bel çevresi ölçümleri ile vücut bileşimi analizi araştırmacı tarafından yapılmış ve BKİ'leri hesaplanmıştır.

Vücut ağırlığı ve vücut bileşimi

Adölesan bireylerin vücut ağırlığı ölçümü ve vücut bileşimlerinin analizi sabah aç karnına Tanita BC 545N marka taşınabilir vücut analiz cihazı (biyoelektrik impedans cihazı-BİA) ile ölçülmüştür. Vücut ağırlığı (kg), vücut yağ oranı (%) ve segmental yağ oranları (sağ kol, sol kol, sol bacak, sağ bacak ve gövde) ölçülmüştür. Ağırlık ölçümleri kg olarak ve 0,1 kg duyarlılıkla kaydedilmiştir [319]. Cihazla doğru ölçüm yapılabilmesi için bireylerin üzerinde hafif kıyafetler bulunması ve tenlerine temas eden herhangi bir metal eşya veya elektronik eşya bulundurmamaları sağlanmıştır.

Boy uzunluğu

Adölesanların boy uzunluğu ölçümü baş Frankfort düzlemde, ayaklar topuklardan bitişik, sırt, kalça ve topuklar duvara değecek şekilde derin nefes aldırılarak stadiometre ile yapılmıştır. Ölçümler cm birimi cinsinden ve 0,1 cm duyarlılıkla kaydedilmiştir [319].

Beden kütle indeksi

Beden kütle indeksleri, vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun (m) karesine bölünerek hesaplanmıştır (vücut ağırlığı (kg)/boy uzunluğu (m^2)). Bireylerin BKİ değerlerinin persentil ve z skoru değerlendirilmesinde WHO AnthroPlus programı kullanılmıştır. Bu araştırmaya Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 5-19 yaş arası çocuk ve adölesanlar için yaşa ve cinsiyete göre belirlediği aralıklar dikkate alınarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamaya göre yaşa göre BKİ z skor kesişim noktalarına göre ≥-1 SD-≤1 SD normal, >1 SD fazla kilolu, >2 SD obez olarak sınıflandırılmıştır [320].

Bel çevresi

Bireylerin bel çevresi ölçümleri alınırken ölçümü engelleyebilecek kalın kıyafet ve eşyaları çıkarmaları istenmiştir. Ölçüm, birey ayakta iken abdomen gevşek, kolları iki yanda serbest

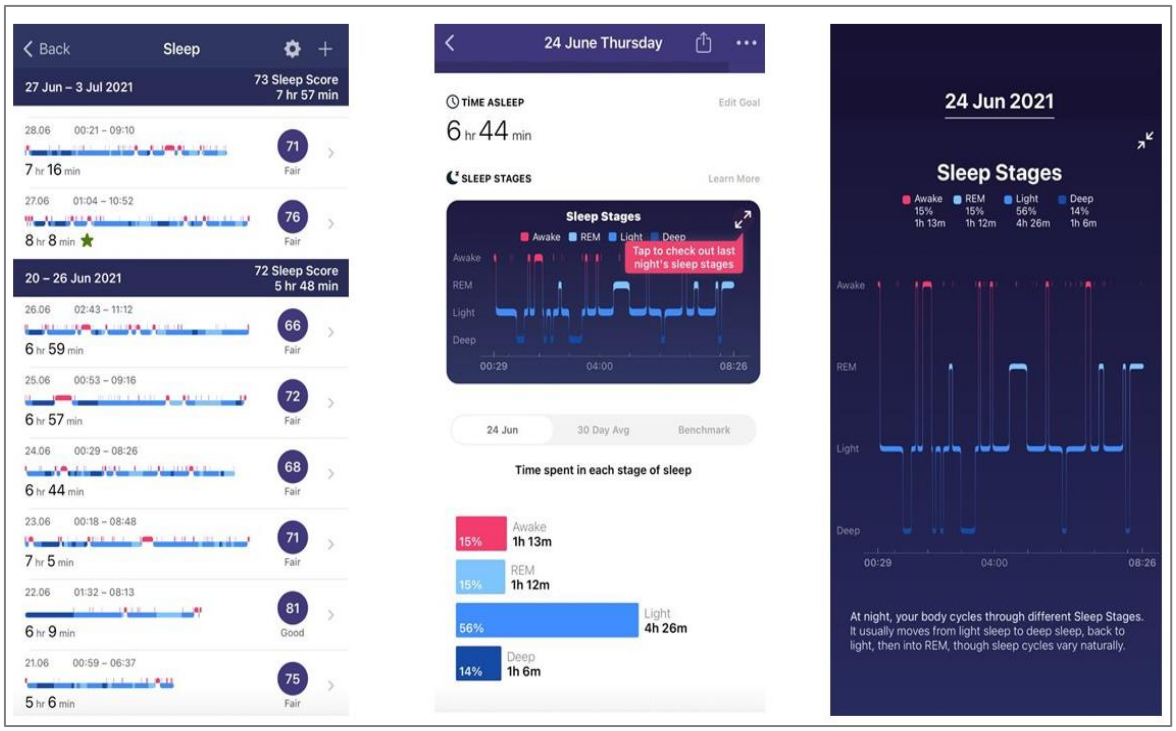
bırakılmış ve ayaklar yan yana duracak şekilde yüzleri araştırmacıya dönük pozisyonda alınmıştır. Bel çevresi, en alt kaburga kemiği ile kristailiyak arasındaki orta noktadan esnemeyen mezür kullanılarak ölçülmüştür [321]. Ölçüm verileri cm olarak kaydedilmiştir.

3.2.8. Akıllı saat ile uyku verilerinin incelenmesi

Çalışmaya dahil edilen adölesanlardan 132 tanesine akıllı saat takılmıştır (Çalışma grubu:64 kişi ve kontrol grubu:48 kişi). Bu çalışmada Fitbit Charge 3 (Fitbit Inc, San Francisco, CA, USA) cihazı kullanılmıştır. Bu saatler vücut hareketini yakalamak için bir mikroelektronik üç eksenli ivme ölçer kullanmaktadır. Bu hareket verileri, atılan günlük adımları, enerji harcamasını, uyku parametrelerini, kat edilen mesafeyi ve aktivitelerin farklı yoğunlukta harcanan zamanını belirlemek için özel algoritmalar kullanılarak analiz edilmektedir [272].

Kalp atım hızındaki ve hareket değişimine göre aktif ve inaktif süre değerlerini ve yüzdelerini vermektedir. Fitbit, hareket ve kalp atış hızı düzeninin bir kombinasyonunu kullanarak uyku evrelerini de tahmin etmektedir. Yaklaşık bir saat hareket edilmediğinde uyku başlangıcı olarak kabul eder. Hareketlerin uyku davranışının göstergesi olduğu sürenin uzunluğu gibi ek veriler (dönme vb.) bireyin uykuda olduğunu onaylamaya yardımcı olur. Uyku esnasında cihaz hafif uyku, derin uyku ve REM uyku aşamaları arasında geçiş yaparken dalgalanan, kalp atış hızı değişkenlikleri (HRV) izler. Uyurken cihaz, hafif uyku, derin uyku ve REM uyku aşamalarını, yatma saati, uykuya dalma saati, uyanma saati ve yataktan kalkma saatleri ile toplam uyku süresi verilerini kaydetmektedir. Ayrıca uyku kalitesi için bir puan vermektedir (0-100 puan). Derin ve REM uykusunda geçirilen sürenin fazla olması uyku kalitesi puanının daha iyi olmasını sağlamaktadır [322].

Aşağıda akıllı saatten elde edilen uyku verilerine ait örnekler verilmiştir (Şekil 3.1). Akıllı saatler her bireye 2 gün hafta içi, 1 gün hafta sonu olmak üzere toplam 3 gün boyunca takılmıştır. Bu süre boyunca bireylerin saati bileklerinden hiç çıkartmamaları gerektiği söylenmiştir. Üç gün tamamlandıktan sonra adölesanlardan akıllı saat çıkartılarak ölçülen tüm bilgiler kaydedilip daha sonra ortalama değerleri hesaplanmıştır.



Şekil 3.1. Akıllı saatten elde edilen uyku verilerinin örneği

3.2.8. Biyokimyasal bulgular

Biyokimyasal ölçümler için sekiz saat açlık sonrası venöz kan örnekleri hemşireler tarafından alınmıştır. Fazla kilolu/obez bireylerin rutinde bakılan biyokimyasal bulguları (açlık kan glukozu, insulin, trigliserit, total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL kolesterol), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL kolesterol), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) değerleri hasta dosyalarından kaydedilmiştir. Homeostatik model insülin direnci (HOMA-IR) değerlendirmesi [(Açlık kan glukozu (mg/dL) × Açlık insülin (μU/mL)/405] formülü ile hesaplanmıştır.

Kontrol grubunda ise aynı biyokimyasal parametreler için alınan kan örnekleri hastaneden alınan hizmet karşılığında, aynı gün Gazi Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Biyokimya laboratuvarında analiz edilmiştir. Gazi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarının referans aralık değerleri kullanılmıştır (EK-4).

3.2.9. Genetik analizler

Genetik analiz için ise tüm bireylerden Etilendiamin tetra asetik asit (EDTA)'li tüpe 3 mL kan alınmıştır. Kan örnekleri analiz zamanına kadar Gazi Üniversitesi Çocuk Metabolizma Laboratuvarında uygun koşullarda saklanmıştır.

Literatürde yer alan diğer popülasyonlarda yapılmış çalışmalar dikkate alınarak [18, 22, 141, 323, 324] obezite, metabolik parametreler, uyku kalitesi ve besin öğesi alımı ile ilişkili olabileceği belirtilen, CLOCK rs180260, rs4580704 ve rs3749474 olmak üzere üç gen bölgesi analiz edilmiştir. Genetik analizler, özel bir biyoteknoloji firmasının moleküler genetik laboratuvarında yapılmıştır.

DNA Ekstraksiyonu

Bireylerden EDTA'lı tüplere toplanan tam kan örneklerinden DNA izolasyonu için Ekstraksiyon Kiti kullanılmıştır.

Tam kanda yapılan DNA izolasyon basamakları şu şekildedir;

1. Tüplerde bulunan kanların homojen hale gelmesi için vortekslenmiştir.

2. Kandan 200 µl alınarak eppendorf tüpe aktarılmış ve üzerine 25 µl Proteinaz K eklenmiştir.
3. 250 µl Lysis Buffer eklenerek 15 sn vorteks yapılmıştır.
4. 56 °C'de önceden ısıtılmış Hot Plate'te 5 dk boyunca inkübe edilmiştir.
5. 5 dk sonunda 240 µl Etanol eklenerek pipetaj yapılmış ve kolonlara alınmıştır.
6. Santrifüj işlemi 8.000 x g'de 1 dk yapılmıştır.
7. İşlem sonunda süzüntü atılarak yıkama işlemine geçilmiştir.
8. 500 µl wash buffer 1 eklenerek ve 8.000 x g'de 1 dakika ilk yıkama yapılmıştır.
9. Kolonlara 500 µl wash buffer 2 eklenmiş ve 8.000 x g'de 1 dk santrifüj edilmiştir. Bu basamak iki kere tekrarlanmıştır.
10. Son yıkama işleminden sonra 100 µl Elution Buffer eklenerek 2-3 dk oda sıcaklığında inkübe edilmiştir.
11. 8.000 x g 'de 1 dk santrifüj edilerek işlem sonlandırılmıştır.

Nükleik asitlerin spektrofotometrik ölçümleri

Total DNA ekstraksiyon işleminden elde edilen numunelere ait nükleik asit yüklerinin (ng değerleri) ölçümleri çalışmanın sonraki basamaklarında kullanılmak üzere Colibri Microvolume Spectrometer (Titertek-Berthold, Germany) cihazıyla ölçümleri yapılmıştır.

Real-time PCR çalışmaları

CLOCK gen bölgeleri için Nükleotid Veri Tabanı Kodları (rs1801260, rs4580704 ve rs3749474) ThermoFisher TaqMan™ SNP Genotyping Assay kitleri kullanılarak Realtime Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) cihazında çalışılmıştır.

Real time PCR reaksiyonları için SensiFAST™ Probe No-ROX Kit (Bioline, İngiltere) kullanılmıştır. 10 µl reaksiyon karışımı için SensiFAST Probe No-ROX 2x Mix, TaqMan SNP Genotyping Assays 20x Primer Mix ve 4,5 µl DNA kullanılmıştır [325]. Reaksiyon, ABI 7500 FAST 8'li strip tüpler kullanılarak, ilk denatürasyon 95 ℃ 10 dk, 40 tekrar 95 ℃ 15 sn, 61 ℃ 60 sn (okuma) fragment çoğaltma işlemi yapılmıştır. Real time PCR işlemi sonucunda elde edilen görüntüler allel spesifik prob verilerine dayanarak gösterilmiştir.

Veri Analizi

CLOCK gen bölgesi üzerinde mutasyon tespitinde rs3749474 için T (FAM) ve C (VIC), rs4580704 için G (FAM) ve C (VIC), rs1801260 için G (FAM) ve A (VIC) allelleri için florosan boya işaretli problar kullanılmıştır. Real time PCR cihaz sonuçlarında bu ışımalara göre genotipler rs3749474; CC (normal), TT (mutant), TC (heterezigot); rs4580704; CC (normal), GG (Mutant), CG (Heterezigot); rs1801260; AA (normal), GG (mutant) ve AG (heterezigot) olarak tabloya işlenmiştir.

Genetik analizler sonucunda bireylerde saptanan allellerin sıklıkları Hardy-Weinberg dengesine göre ($p + q = 1$) değerlendirilmiştir. Genotip sıklıklıkları Hardy-Weinberg dengesine göre beklenen sıklıklar ile karşılaştırılmıştır.

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

CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260, genlerinin genotip sıklıklarının hesaplanması aşağıda verilmiştir.

CLOCK rs3749474 geni için;

p2 = Dominant Homozigot genotip sıklığı (CC)
q2 = Homozigot genotip sıklığı (TT)
2pq = Heterozigot genotip sıklığı (CT)

CLOCK rs4580704 geni için;

p2 = Dominant Homozigot genotip sıklığı (CC)
q2 = Homozigot genotip sıklığı (GG)
2pq = Heterozigot genotip sıklığı (CG)

CLOCK rs1801260 geni için;

p2 = Dominant Homozigot genotip sıklığı (AA)
q2 = Homozigot genotip sıklığı (GG)
2pq = Heterozigot genotip sıklığı (AG)

CLOCK rs3749474 için minör/risk alleli T; CLOCK rs4580704 için minör/risk alleli G ve CLOCK rs1801260 için minör/risk alleli G olarak belirlenmiştir [18, 139, 141, 142].

3.2.10. İstatiksel analizler

Çalışmadan elde edilen veriler IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version:24.0) istatistiksel paket programı kullanılarak analiz edilmiştir (SPSS,2020). Veri setindeki değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) ile belirlenmiştir. Tanımlayıcı veriler, sayı (S) ve yüzde (%) tabloları ile gösterilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda kategorik değişkenler için beklenen frekans değeri 0.20'den küçükse Pearson ki-kare testi, 0,20'den büyük olduğunda Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Bütün gen varyantlarının Hardy-Weinberg denkliğini test etmek için x^2 örtüşme düzeyi testi kullanılmıştır.

Normal dağılan verilerde ortalama ($\overline{x}$) ve standart sapma (SS), normal dağılmayan verilerde medyan ve çeyrekler arası (IQR) değerler verilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerde bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Independent Samples t test, üç veya daha fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında ise ANOVA testi uygulanmıştır. Normal dağılmayan değişkenlerin bağımsız iki grup karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi; üç ve üzeri gruplar karşılaştırılırken Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. İkili karşılaştırmalarda ise post-hoc analizler Bonferroni testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Normal dağılıma sahip verilerde iki nicel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson”; en az birinin normal dağılım göstermediği durumlarda ise “Spearman” korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

Elde edilen tüm analizlerde $p<0,05$ düzeyi istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Genel Bilgileri

Bireylerin genel özellikleri Çizelge 4.1'de verilmiştir. Çalışma grubuna 159 fazla kilolu/obez birey, kontrol grubuna ise normal vücut ağırlığına sahip 141 sağlıklı birey olmak üzere toplam 300 adölesan katılmıştır. Çalışma grubundaki bireylerin %47,2'si erkek, %52,8'i kız; kontrol grubundaki bireylerin ise %39,0'u erkek, %61'i kızdır (p=0,154). Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması sırasıyla 14,0±2,18 yıl ve 15,0±1,76 yıl olup gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0,001). Ebeveynlerin eğitim durumu incelendiğinde hem çalışma hem de kontrol grubundaki annelerin büyük çoğunluğu (sırasıyla %33,5 ve %31,9) lise mezunudur (p=0,137). Babaların eğitim düzeyleri incelendiğinde çalışma grubunda üniversite mezunu sıklığı (%34,6), kontrol grubunda ise lise mezunu sıklığı (%37,6) daha yüksektir (p=0,542). Ebeveynlerin meslekleri, yaşanılan yer, kardeş sayısı ve düzenli besin desteği kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.1. Bireylerin genel özelliklerinin dağılımı

	Çalışma Grubu (n:159)		Kontrol Grubu (n:141)		Toplam (n:300)			
	S	%	S	%	S	%	χ^2/t	p[a,b,c]
Cinsiyet								
Erkek	75	47,2	55	39,0	130	43,3	2,028	0,154[a]
Kız	84	52,8	86	61,0	170	56,7		
Yaş (yıl) (x̄±SS)	14,0±2,18		15,0±1,76		14,5±2,06		-4,680	<0,001[b]
Yaşadığı yer								
Kentsel	152	95,6	130	92,2	282	94,0	1,531	0,216[a]
Kırsal	7	4,4	11	7,8	18	6,0		
Annenin eğitim durumu								
Okur-yazar değil	5	3,1	-	-	5	1,7		
Okur-yazar	3	1,9	2	1,4	5	1,7		
İlkokul	38	23,9	44	31,3	82	27,2	8,284	0,137[c]
Ortaokul	20	12,6	24	17,0	44	14,7		
Lise	54	34,0	45	31,9	99	33,0		
Üniversite	39	24,5	26	18,4	65	21,7		
Babanın eğitim durumu								
Okur-yazar	2	1,2	4	2,8	6	2,0		
İlkokul	26	16,4	22	15,6	48	16,0		
Ortaokul	25	15,7	24	17,0	48	16,0	3,098	0,542[a]
Lise	51	32,1	53	37,6	103	34,3		
Üniversite	55	34,6	38	27,0	92	30,7		
Annenin mesleği								
Ev hanımı	99	62,3	95	67,3	194	64,9		
Memur	38	23,9	19	13,5	57	19,1		
İşçi	9	5,6	7	5,0	15	5,0	6,551	0,162[a]
Serbest meslek	13	8,2	19	13,5	32	10,7		
Diğer (vefat)	-	-	1	0,7	1	0,3		
Babanın mesleği								
Çalışmıyor	17	10,7	12	8,5	29	9,7		
Memur	49	30,8	38	27,0	87	29,0		
İşçi	30	18,9	40	28,4	70	23,3	4,921	0,425[a]
Serbest meslek	59	37,1	50	35,4	109	36,3		
Diğer (vefat)	4	2,5	1	0,7	5	1,7		
Kardeş sayısı								
Tek çocuk	24	15,1	16	11,3	40	13,3	0,908	0,341[a]
İki ve üzeri	135	84,9	125	88,7	260	86,7		
Düzenli besin desteği kullanım durumu								
Kullanıyor	24	15,1	20	14,5	44	14,8	0,021	0,884[a]
Kullanmıyor	135	84,9	118	85,5	253	85,2		

[a]Pearson ki-kare testi ile değerlendirilmiştir.
[b]Çalışma ve kontrol grupları arasındaki fark bağımsız iki örneklem t testi ile değerlendirilmiştir ($\bar{x}$±SD).
[c] Fisher ki-kare testi ile değerlendirilmiştir.

4.2. Bireylerin Genetik Özelliklerinin Belirlenmesi

Bireylerin CLOCK genleri genotipleri ve allel sıklıkları dağılımı Çizelge 4.2'de gösterilmiştir. CLOCK rs3749474 geni için allel sıklıkları değerlendirildiğinde çalışma grubundaki bireylerin %56,9'unun C alleline, %43,1'inin T alleline (minör/risk alleli) sahip olduğu; kontrol grubundaki bireylerin %67,0'ının C alleline %33,0'ının T alleline (minör/risk alleli) sahip olduğu görülmüştür (p=0,011).

CLOCK rs3749474 geni genotip sıklıkları incelendiğinde, çalışma grubundaki bireylerin %28,9'u CC, %56,0'ı CT, %15,1'i TT; kontrol grubundaki bireylerin ise %46,8'i CC, %40,4'ü CT, %12,8'i TT olup gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur (p=0,006). Dominant modele göre çalışma grubundaki bireylerin %28,9'u CC genotipe sahipken kontrol grubundaki bireylerin %46,8'i CC genotipe sahiptir (p=0,001).

CLOCK rs4580704 geni için allel sıklıkları incelendiğinde çalışma grubundaki bireylerin %67,3'ünün C alleline, %32,7'sinin G alleline (minör/risk alleli) sahip olduğu kontrol grubunun ise %62,1'ının C alleline %37,9'unun G alleline (minör/risk alleli) sahip olduğu saptanmıştır (p>0,05). CLOCK rs4580704 geni genotiplere göre dağılımı incelendiğinde çalışma grubunun %43,4'ü CC, %47,8'i CG, %8,8'i GG; kontrol grubunun %43,3'ü CC, %37,6'sı CG ve %19,1'i GG genotipine sahip olup gruplar arasında istatistiksel açıdam anlamlı fark söz konusudur (p=0,022). CLOCK rs4580704 geni dominant modele göre fark göstermemektedir (p>0,05).

CLOCK rs1801260 geni için allel sıklıkları değerlendirildiğinde çalışma grubundaki bireylerin %75,8'inin A alleline, %24,2'sinin G alleline (minör/risk alleli) sahip olduğu, kontrol grubundaki bireylerin %72,3'ünün A alleline %27,7'sinin G alleline (minör/risk alleli) sahip olduğu saptanmıştır (p>0,05). CLOCK rs1801260 geni genotip dağılımı incelendiğinde çalışma grubundaki bireylerin %57,2'sinin AA, %37,1'inin AG, %5,7'sinin GG genotipine sahip olduğu, kontrol grubundaki bireylerin %53,2'sinin AA, %38,3'ünün AG ve %8,5'inin GG genotipine sahip olduğu tespit edilmiştir (p>0,05). Dominant modele göre CLOCK rs1801260 geni gruplar arasında anlamlı fark göstermemektedir (p>0,05).

Bireylerin cinsiyete göre CLOCK rs3749474, CLOCK rs4580704 ve CLOCK rs1801260 genotip dağılımları Çizelge 4.3.'te gösterilmiştir. CLOCK rs3749474 geni için çalışma grubunda yer alan erkek bireylerin %22,7'si CC, %62,7'si CT ve %14,6'sı TT genotipine sahipken kontrol grubundaki erkek bireylerin %56,4'ü CC, %34,5'i CT ve %9,1'i TT genotipine sahiptir ($p<0,001$). Kızlarda CLOCK rs3749474 geninin genotiplere göre dağılımı benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Hem erkek hem de kızlarda CLOCK rs4580704 geni genotiplere göre dağılımı çalışma ve kontrol grubunda benzerdir ($p>0,05$). CLOCK rs4580704 geni için tüm erkek bireylerin %34,6'sı CC, %52,3'ü CG ve %13,1'i GG genotipine sahipken, tüm kız bireylerin %50,0'si CC, %35,9'u CG ve %14,1'i GG genotipine sahip olup cinsiyetlere göre genotip dağılımları arasında istatistiksel açıdan anlamlılık tespit edilmiştir ($p=0,013$). Hem erkeklerde hem de kızlarda CLOCK rs1801260 geni genotiplere göre dağılımı çalışma ve kontrol grubunda benzer bulunmuştur ($p>0,05$).

Çizelge 4.2. Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotip ve allel sıklıklarının dağılımı

Genotip	Çalışma Grubu (n:159)		Kontrol Grubu (n:141)		Toplam (n:300)			
	S	%	S	%	S	%	χ^2	p[a]
CLOCK rs3749474								
Allel sıklığı								
C	181	56,9	189	67,0	370	64,2	6,454	**0,011**
T	137	43,1	93	33,0	230	35,8		
Genotip								
CC	46	28,9	66	46,8	112	37,3		
CT	89	56,0	57	40,4	146	48,7	10,400	**0,006**
TT	24	15,1	18	12,8	42	14,0		
Dominant model								
CC	46	28,9	66	46,8	112	37,3	10,209	**0,001**
CT+TT	113	71,1	75	53,2	188	62,7		
HWE (p değeri)	0,212		0,672		0,898			
CLOCK rs4580704								
Allel sıklığı								
C	214	67,3	175	62,1	389	64,8	1,799	0,180
G	104	32,7	107	37,9	211	35,2		
Genotip								
CC	69	43,4	61	43,3	130	43,3		
CG	76	47,8	53	37,6	129	43,0	7,663	**0,022**
GG	14	8,8	27	19,1	41	13,7		
Dominant model								
CC	69	43,4	61	43,3	130	43,3	0,001	0,981
CG+GG	90	56,6	80	56,7	170	56,7		
HWE (p değeri)	0,557		0,075		0,649			
CLOCK rs1801260								
Allel sıklığı								
A	241	75,8	204	72,3	445	74,2	0,926	0,336
G	77	24,2	78	27,7	155	25,8		
Genotip								
AA	91	57,2	75	53,2	166	55,3		
AG	59	37,1	54	38,3	113	37,7	1,116	0,572
GG	9	5,7	12	8,5	21	7,0		
Dominant model								
AA	91	57,2	75	53,2	166	55,3	0,494	0,482
AG+GG	68	42,8	66	46,8	134	44,7		
HWE (p değeri)	1,000		0,916		0,927			

[a] Pearson ki-kare testi ile hesaplanmıştır. HWE: Hardy Weinberg Eşitliği
p<0,05

Çizelge 4.3. Bireylerin cinsiyete göre CLOCK rs3749474, CLOCK rs4580704 ve CLOCK rs1801260 genleri genotip dağılımları

Genotipler	Erkek (n:130)								Kız (n:170)								
	Çalışma grubu (n:75)		Kontrol grubu (n:55)		Toplam (n:130)		χ^2	p[a]	Çalışma grubu (n:84)		Kontrol grubu (n:86)		Toplam (n:170)		χ^2	p[a]	p¥
	S	%	S	%	S	%			S	%	S	%	S	%			
CLOCK rs3749474																	
CC	17	22,7	31	56,4	48	36,9			29	34,5	35	40,7	64	37,6			
CT	47	62,7	19	34,5	66	50,8	15,502	**<0,001**	42	50,0	38	44,2	80	47,1	0,739	0,691	0,709
TT	11	14,6	5	9,1	16	12,3			13	15,5	13	15,1	26	15,3			
CLOCK rs4580704																	
CC	27	36,0	18	32,7	45	34,6			42	50,0	43	50,0	85	50,0			
CG	42	56,0	26	47,3	68	52,3	4,054	0,132	34	40,5	27	31,4	61	35,9	3,459	0,177	**0,013**
GG	6	8,0	11	20,0	17	13,1			8	9,5	16	18,6	24	14,1			
CLOCK rs1801260																	
AA	51	68,0	28	50,9	79	60,8			40	47,6	47	54,7	87	51,2			
AG	22	29,3	22	40,0	44	33,8	5,024	0,081	37	44,1	32	37,2	69	40,6	0,902	0,637	0,227
GG	2	2,7	5	9,1	7	5,4			7	8,3	7	8,1	14	8,2			

[a] Pearson ki-kare testi ile hesaplanmıştır.
¥ Erkek ve kız bireyler arasındaki toplam fark, pearson ki-kare testi ile hesaplanmıştır
p<0,05

4.3. Bireylerin Ekran Kullanım Süreleri ve Fiziksel Aktivite Düzeylerine Yönelik Bulgular

Bireylerin ekran kullanım sürelerine yönelik bulgular Çizelge 4.4'te gösterilmiştir. Ekran kullanım süreleri hafta içi çalışma grubunda: 5,4±2,61 saat; kontrol grubunda: 4,8±2,45 saat, hafta sonu çalışma grubunda: 6,1±3,02 saat; kontrol grubunda: 5,4±2,55 saat ve haftalık ortalama süre çalışma grubunda: 5,6±2,56 saat; kontrol grubunda: 4,9±2,23 saat olup gruplar arasındaki fark önemli bulunmamıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.4).

Bireylerin fiziksel aktivitelerine yönelik bulguları Çizelge 4.5'te verilmiştir. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan katılımcıların okula gidilen vesait dağılımları değerlendirildiğinde kontrol grubuna kıyasla çalışma grubundaki bireylerin okula yürüyerek gitme sıklığı (%43,4) daha düşükken, özel araçla gitme sıklığı daha yüksek (%34,6) bulunmuştur (kontrol grubu için bu oranlar sırasıyla %56,7 ve %13,5). Çalışma grubundaki bireylerin büyük çoğunluğunu çok hafif aktif (%47,8) ve sedanter/hafif aktif (%34,0) bireyler oluştururken kontrol grubunda bu oranlar sırasıyla %34,0 ve %32,6 olup istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,001$) (Çizelge 4.5).

Bireylerin CLOCK rs3749474, CLOCK rs4580704 ve CLOCK rs1801260 genleri genotipine göre fiziksel aktivite düzeylerinin dağılımı Çizelge 4.6'da verilmiştir. Hem çalışma ve kontrol gruplarında hem de bireylerin tamamında genotiplere göre fiziksel aktivite düzeyleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Bireylerin CLOCK rs3749474, CLOCK rs4580704 ve CLOCK rs1801260 genlerinin genotiplere göre ekran kullanım süreleri hem çalışma ve kontrol gruplarında hem de bireylerin tamamında anlamlı bir fark göstermemiştir ($p>0,05$) (Tabloda verilmemiştir).

Çizelge 4.4. Bireylerin ekran kullanım sürelerinin dağılımı

Ekran kullanımı (saat/gün)	Çalışma grubu (n:159)		Kontrol grubu (n:141)		t	p[a]
	x̄	SS	x̄	SS		
Hafta içi	5,4	2,61	4,8	2,45	2,313	**0,021**
Hafta sonu	6,1	3,02	5,4	2,55	2,071	**0,039**
Ortalama ekran süresi	5,6	2,56	4,9	2,23	2,426	**0,016**

[a] Bağımsız iki örneklem t testi ile hesaplanmıştır ($\bar{x}$±SD).
p<0,05

Çizelge 4.5. Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin dağılımı

	Çalışma grubu (n:159)		Kontrol grubu (n:141)			
	S	%	S	%	x^2	p[a]
Okula gidilen vesayit						
Yürüyerek	69	43,4	80	56,7		
Toplu taşıma	35	22,0	42	29,8	17,947	**<0,001**
Özel araç	55	34,6	19	13,5		
Düzenli spor yapma durumu						
Evet	31	19,5	42	29,8	5,839	0,054
Hayır	128	80,5	99	70,2		
Fiziksel aktivite düzeyi						
Çok hafif aktif	76	47,8	48	34,1		
Sedanter/hafif aktif	61	38,4	46	32,6	17,375	**0,001**
Aktif/orta aktif	18	11,3	33	23,4		
Ağır aktif	4	2,5	14	9,9		

[a]Pearson ki-kare testi ile hesaplanmıştır.

Çizelge 4.6. *CLOCK* rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre fiziksel aktivite düzeyleri

	Çalışma Grubu (n:159)			Kontrol Grubu (n:141)			Toplam (n:300)		
CLOCK rs3749474	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)
	CC (n:46)	CT (n:89)	TT (n:24)	CC (n:66)	CT (n:57)	TT (n:18)	CC (n:112)	CT (n:146)	TT (n:42)
Çok hafif aktif	24 (52,2)	41 (46,1)	11 (45,8)	25 (37,9)	20 (35,1)	3 (16,7)	49 (43,8)	61 (41,8)	14 (33,3)
Sedanter/hafif aktif	19 (41,3)	32 (36,0)	10 (41,7)	24 (36,4)	14 (24,6)	8 (44,4)	43 (38,4)	46 (31,5)	18 (42,9)
Aktif/orta aktif	3 (6,5)	14 (15,7)	1 (4,2)	11 (16,7)	18 (31,6)	4 (22,2)	14 (12,5)	32 (21,9)	5 (11,9)
Ağır aktif	-	2 (2,2)	2 (8,3)	6 (9,1)	5 (8,8)	3 (16,7)	6 (5,3)	7 (4,8)	5 (11,9)
	χ^2:7,165	p:0,185[a]			χ^2:7,955	p:0,241[b]		χ^2:9,290	p:0,158[b]
CLOCK rs4580704	CC (n:69)	CG (n:76)	GG (n:14)	CC (n:61)	CG (n:53)	GG (n:27)	CC (n:130)	CG (n:129)	GG (n:41)
Çok hafif aktif	31 (44,9)	37 (48,7)	8 (57,1)	20 (32,8)	19 (35,8)	9 (33,3)	51 (39,2)	56 (43,4)	17 (41,5)
Sedanter/hafif aktif	30 (43,5)	27 (35,5)	4 (28,6)	23 (37,7)	12 (22,6)	11 (40,7)	53 (40,8)	39 (30,2)	15 (36,6)
Aktif/orta aktif	5 (7,2)	11 (14,5)	2 (14,3)	13 (21,3)	14 (26,4)	6 (22,2)	18 (13,8)	25 (19,4)	8 (19,5)
Ağır aktif	3 (4,3)	1 (1,3)	-	5 (8,2)	8 (15,1)	1 (3,7)	8 (6,2)	9 (7,0)	1 (2,4)
	χ^2:4,863	p:0,562[a]			χ^2:5,728	p:0,454[b]		χ^2:4,720	p:0,580[b]
CLOCK rs1801260	AA (n:91)	AG (n:59)	GG (n:9)	AA (n:75)	AG (n:54)	GG (n:12)	AA (n:166)	AG (n:113)	GG (n:21)
Çok hafif aktif	44 (48,4)	28 (47,5)	4 (44,4)	21 (28,0)	23 (42,6)	4 (33,3)	65 (39,2)	51 (45,1)	8 (38,1)
Sedanter/hafif aktif	30 (33,0)	27 (45,8)	4 (44,4)	22 (29,3)	18 (33,3)	6 (50,0)	52 (31,3)	45 (39,8)	10 (47,6)
Aktif/orta aktif	14 (15,4)	3 (5,1)	1 (11,1)	23 (30,7)	8 (14,8)	2 (16,7)	37 (22,3)	11 (9,7)	3 (14,3)
Ağır aktif	3 (3,3)	1 (1,7)	-	9 (6,4)	5 (9,3)	-	12 (7,2)	6 (5,3)	-
	χ^2:5,798	p:0,410[a]			χ^2:7,771	p:0,232[b]		χ^2:11,003	p:0,088[b]

[a] Fisher ki-kare testi ile değerlendirilmiştir
[b] Pearson ki-kare testi ile değerlendirilmiştir.
$p<0,05$

4.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Bireylerin öğün alışkanlıklarının dağılımı Çizelge 4.7'de verilmiştir. Çalışma ve kontrol grupları arasında ana öğün sayısı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Çalışma grubundaki bireylerde 2 ve 3 kez ara öğün tüketim sıklığı (sırasıyla %52,8 ve %8,2) kontrol grubundan (sırasıyla %38,3 ve %5,0) istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Kontrol grubundaki bireylerin ana öğün atlama sıklığı (%37,6) çalışma grubundaki bireylerden (%49,7) daha düşük bulunmuştur ($p=0,035$). En çok atlanan ana öğün çalışma grubunda kahvaltı öğünüyken (%49,4), kontrol grubunda öğle öğünü şeklindedir (%69,8) ($p=0,002$).

Bireylerin CLOCK rs3743474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre öğün alışkanlıklarının dağılımı Çizelge 4.8, Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10'da verilmiştir. Genotiplere göre CLOCK rs3743474, rs4580704 ve rs1801260 gen varyantları, tüketilen ana ve ara öğün sayıları, ana öğün atlama durumları ve atlanan ana öğünler (CLOCK rs1801260 hariç) hem çalışma hem de kontrol grubunda benzer bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 4.8, Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10). CLOCK rs3749474 geni genotipine göre, en çok atlanan öğün çalışma grubunda CC ve TT genotiplerinde kahvaltı öğünüyken CT genotipinde öğle öğünü olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Kontrol grubunda ise tüm genotiplerde en çok öğle öğününün atlandığı tespit edilmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.8).

CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre en çok atlanan ana öğün çalışma grubunda CC genotipe sahip bireylerde kahvaltı öğünü (%59,4), GG genotipine sahip bireylerde ise öğle öğünü (%56,4), CG genotipinde ise hem kahvaltı hem de öğle öğününü atlama sıklığının eşit (%50) olduğu görülmektedir. Kontrol grubunda ise tüm genotiplerde en çok öğle öğününün atlandığı saptanmıştır. Hem çalışma hem de kontrol grubunda atlanan ana öğünler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.9).

CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre, çalışma grubundaki bireylerin en çok atladığı öğün; AA genotipine sahip olanlarda %59,6 ile öğle öğünü, AG genotipine sahip olanlarda %70,8 ile kahvaltı öğünü ve GG genotipine sahip olanlarda ise %66,7 ile öğle öğünü olup gruplar arasında farklılık önemli bulunmuştur ($p=0,012$). Kontrol grubunda ise AA ve GG genotiplerinde öğle öğünü (sırasıyla %78,3 ve %68,0), AG genotipinde ise kahvaltı öğünü

(%60,0) en sık atlanmakta olup gruplar arası anlamlılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.7. Bireylerin beslenme alışkanlıklarının dağılımı

	Çalışma Grubu (n:159)		Kontrol Grubu (n:141)			
	S	%	S	%	χ^2	p[a,b]
Ana öğün sayısı						
1	2	1,3	3	2,1		
2	77	48,4	50	35,5	5,624	0,059[a]
3	80	50,3	88	62,4		
Ara öğün sayısı						
Hiç	3	1,9	15	10,6		
1	59	37,1	65	46,1	15,558	**0,001[a]**
2	84	52,8	54	38,3		
3	13	8,2	7	5,0		
Ana öğün atlama durumu						
Atlıyor	79	49,7	53	37,6	4,438	**0,035[b]**
Atlamıyor	80	50,3	88	62,4		
Atlanan ana öğün						
Kahvaltı	39	49,4	12	22,6		
Öğle	39	49,4	37	69,8	11,406	**0,002[a]**
Akşam	1	1,2	4	7,6		

[a]Fisher'in kesin testi ile hesaplanmıştır.
[b] Pearson ki-kare testi ile hesaplanmıştır.
$p<0,05$.

Çizelge 4.8. Bireylerin CLOCK rs3743474 geni genotiplerine göre öğün alışkanlıklarının dağılımı

	Çalışma Grubu (n:159)			Kontrol Grubu (n:141)			Toplam (n:300)		
	CC (n:46)	CT (n:89)	TT (n:24)	CC (n:66)	CT (n:57)	TT (n:18)	CC (n:112)	CT (n:146)	TT (n:42)
	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)
Ana öğün sayısı									
1	-	2 (2,2)	-	2 (3,0)	-	2 (11,1)	2 (1,8)	2 (1,4)	2 (4,8)
2	23 (50,0)	38 (42,7)	16 (66,7)	26 (39,4)	18 (31,6)	6 (33,3)	49 (43,8)	56 (38,4)	22 (52,4)
3	23 (50,0)	49 (55,1)	8 (33,3)	38 (57,6)	39 (68,4)	10 (55,6)	61 (54,5)	88 (60,3)	18 (42,9)
	χ^2:4,982	p:0,238[a]		χ^2:6,124	p:0,156[a]		χ^2:5,525	p:0,208[a]	
Ara öğün sayısı									
Hiç	2 (4,3)	1 (1,1)	-	6 (9,1)	5 (8,8)	4 (22,2)	8 (7,1)	6 (4,1)	4 (9,5)
1	13 (28,3)	39 (43,8)	7 (29,2)	26 (39,4)	32 (56,1)	7 (38,9)	39 (34,8)	71 (48,6)	14 (33,3)
2	27 (58,7)	41 (46,1)	16 (66,6)	30 (45,5)	19 (33,3)	5 (27,8)	57 (50,9)	60 (41,1)	21 (50,0)
3	4 (8,7)	8 (9,0)	1 (4,2)	4 (6,1)	1 (1,8)	2 (11,1)	8 (7,1)	9 (6,2)	3 (7,2)
	χ^2:6,434	p:0,331[a]		χ^2:9,015	p: 0,144[a]		χ^2:7,596	p:0,257[a]	
Ana öğün atlama durumu									
Evet	23 (50,0)	40 (44,9)	16 (66,7)	28 (42,4)	17 (29,8)	8 (44,4)	51 (45,5)	57 (39,0)	24 (57,1)
Hayır	23 (50,0)	49 (55,1)	8 (33,3)	38 (57,6)	40 (70,2)	10 (55,6)	61 (54,5)	89 (61,0)	18 (42,9)
	χ^2:3,571	p: 0,168[b]		χ^2:2,483	p: 0,289[b]		χ^2:4,509	p: 0,105[b]	
Atlanan ana öğün									
Kahvaltı	12 (52,2)	19 (47,5)	8 (50,0)	6 (21,4)	5 (29,4)	1 (12,5)	18 (35,3)	24 (42,1)	9 (37,5)
Öğle	10 (43,5)	21 (52,5)	8 (50,0)	21 (75,0)	11 (64,7)	5 (62,5)	31 (60,8)	32 (56,1)	13 (54,2)
Akşam	1 (4,3)	-	-	1 (3,6)	1 (5,9)	2 (25,0)	2 (3,9)	1 (1,8)	2 (8,3)
	χ^2:2,654	p:0,725[a]		χ^2:4,088	p: 0,358[a]		χ^2:2,567	p: 0,633[a]	

[a]Fisher'in kesin testi kullanılmıştır
[b]Pearson ki-kare testi ile hesaplanmıştır. $p<0,05$.

Çizelge 4.9. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre öğün alışkanlıklarının dağılımı

	Çalışma grubu (n:141)			Kontrol Grubu (n:139)			Toplam (n:300)		
	CC (n:69)	CG (n:76)	GG (n:14)	CC (n:61)	CG (n:53)	GG (n:27)	CC (n:130)	CG (n:129)	GG (n:41)
	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)
Ana öğün sayısı									
1	-	2 (2,6)	-	3 (4,9)	1 (1,9)	-	3 (2,3)	3 (2,3)	-
2	32 (46,4)	37 (48,7)	8 (57,1)	24 (39,3)	17 (32,1)	9 (33,3)	56 (43,1)	54 (41,9)	17 (41,5)
3	37 (53,6)	37 (48,7)	6 (42,9)	34 (55,7)	35 (66,0)	18 (66,7)	71 (54,6)	72 (55,8)	24 (58,5)
	χ^2:2,559	p:0,667[a]		χ^2:2,345	p:0,667[a]		χ^2:0,657	p:0,991[a]	
Ara öğün sayısı									
Hiç	-	1 (1,3)	2 (14,3)	7 (11,5)	5 (9,4)	3 (11,1)	7 (5,4)	6 (4,6)	5 (12,2)
1	29 (42,0)	59 (32,9)	5 (35,7)	31 (50,8)	22 (41,5)	12 (44,5)	60 (46,2)	47 (36,4)	17 (41,5)
2	36 (52,2)	84 (55,3)	6 (42,9)	20 (32,8)	24 (45,3)	10 (37,0)	56 (43,1)	66 (51,2)	16 (39,0)
3	4 (5,8)	13 (10,5)	1 (7,1)	3 (4,9)	2 (3,8)	2 (7,4)	7 (5,4)	10 (7,8)	3 (7,3)
	χ^2:9,175	p:0,122[a]		χ^2:2,668	p:0,874[a]		χ^2:6,573	p:0,362[b]	
Öğün atlama durumu									
Evet	32 (46,4)	8 (57,1)	39 (51,3)	26 (42,6)	18 (34,0)	9 (33,3)	58 (44,6)	57 (44,2)	17 (41,5)
Hayır	37 (53,6)	6 (42,9)	37 (48,7)	35 (57,4)	35 (66,0)	18 (66,7)	72 (55,4)	72 (55,8)	24 (58,5)
	χ^2:0,694	p:0,707[b]		χ^2:1,165	p:0,559[b]		χ^2:0,129	p:0,938[b]	
Atlanan ana öğün									
Kahvaltı	19 (59,4)	4 (50,0)	16 (41,0)	9 (34,7)	2 (11,1)	1 (11,1)	28 (48,3)	18 (31,6)	5 (29,4)
Öğle	13 (40,6)	4 (50,0)	22 (56,4)	14 (53,8)	16 (88,9)	7 (77,8)	27 (46,5)	38 (66,7)	11 (64,7)
Akşam	-	-	1 (2,6)	3 (11,5)	-	1 (11,1)	3 (5,2)	1 (1,8)	1 (5,9)
	χ^2:3,781	p:0,462[a]		χ^2:6,858	p:0,105[a]		χ^2:6,109	p:0,163[a]	

[a]Fisher'in kesin testi kullanılmıştır
[b]Pearson ki-kare testi ile hesaplanmıştır.
p<0,05

Çizelge 4.10. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre öğün alışkanlıklarının dağılımı

	Çalışma grubu (n:159)			Kontrol Grubu (n:141)			Toplam (n:300)		
	AA (n:91)	AG (n:59)	GG (n:9)	AA (n:75)	AG (n:54)	GG (n:12)	AA (n:166)	AG (n:113)	GG (n:21)
	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)
Ana öğün sayısı									
1	2 (2,2)	-	-	2 (2,7)	1 (1,9)	1 (8,3)	4 (2,4)	1 (0,9)	1 (4,8)
2	50 (54,9)	24 (40,7)	3 (33,3)	21 (28,0)	25 (46,3)	4 (33,3)	71 (42,98)	49 (43,4)	7 (33,3)
3	39 (42,9)	35 (59,3)	6 (66,7)	52 (69,3)	28 (51,9)	7 (58,4)	91 (54,8)	63 (55,8)	13 (61,9)
	χ^2:5,938	p:0,194[a]		χ^2:6,446	p:0,139[a]		χ^2:2,726	p:0,563[a]	
Ara öğün sayısı									
Hiç	3 (3,3)	-	-	11 (14,7)	3 (5,6)	1 (8,3)	14 (8,4)	3 (2,7)	1 (4,8)
1	32 (35,2)	24 (40,7)	3 (33,3)	33 (44,0)	24 (44,4)	8 (66,7)	65 (39,2)	48 (42,5)	11 (52,4)
2	48 (52,7)	31 (52,5)	5 (55,6)	27 (36,0)	24 (44,4)	3 (25,0)	75 (45,2)	55 (48,6)	8 (38,1)
3	8 (8,8)	4 (6,8)	1 (11,1)	4 (5,3)	3 (5,6)	-	12 (7,2)	7 (6,2)	1 (4,8)
	χ^2:2,973	p:0,821[a]		χ^2:4,825	p:0,528[a]		χ^2:5,362	p:0,498[a]	
Öğün atlama durumu									
Evet	52 (57,1)	24 (40,7)	3 (33,3)	23 (30,7)	25 (46,3)	5 (41,7)	75 (45,2)	49 (43,4)	8 (38,1)
Hayır	39 (42,9)	35 (59,3)	6 (66,7)	52 (69,3)	29 (53,7)	7 (58,3)	91 (54,8)	64 (56,6)	13 (61,9)
	χ^2:4,842	p:0,092[a]		χ^2:3,362	p:0,186[b]		χ^2:0,410	p:0,815[b]	
Atlanan ana öğün*									
Kahvaltı	21 (40,4)	17 (70,8)	1 (33,3)	2 (8,7)	7 (28,0)	3 (60,0)	23 (30,7)	24 (49,0)	4 (50,0)
Öğle	31 (59,6)	6 (25,0)	2 (66,7)	18 (78,3)	17 (68,0)	2 (40,0)	49 (65,3)	23 (46,9)	4 (50,0)
Akşam	-	1 (4,2)	-	3 (13,0)	1 (4,0)	-	3 (4,0)	2 (4,1)	-
	χ^2:11,174	**p:0,012[a]**		χ^2:7,185	p:0,084[a]		χ^2:5,023	p:0,259[a]	

[a]Fisher'in kesin testi ile hesaplanmıştır.
[b]Pearson ki-kare testi ile hesaplanmıştır.
p<0,05

Çizelge 4. 11'de bireylerin ev dışı yeme alışkanlıklarının dağılımı verilmiştir. Ev dışında hiç yemek yemeyenlerin oranı kontrol grubunda (%16,3) çalışma grubundan (%7,5) daha yüksektir. Bunun aksine çalışma grubunun haftada 2-3 kez ve 4-5 kez dışarıda yemek yeme sıklığının kontrol grubundan daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,018$). Ev dışında yemeğin yanında en sık tüketilen içecek türü gruplar arasında benzer bulunmuştur ($p>0,05$).

Çizelge 4. 12'de bireylerin ana ve ara öğünde en sık tüketilen yiyecek ve içeceklerin dağılımı verilmiştir. Çalışma grubundaki bireylerin kahvaltı öğününde poğaça tüketimi (%40,6) kontrol grubundan (%29,5) daha yüksek bulunurken, kontrol grubundaki bireylerin kahvaltı öğününde taze sebze/meyve tüketimi (%49,6) çalışma grubundan (%32,9) istatistiksel açıdan daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Bireylerin öğle öğünlerinde tercih ettikleri yiyeceklerin benzer olduğu tespit edilmiştir ($p>0,05$). Akşam yemeğinde tercih edilen besinler incelendiğinde çalışma grubundaki bireylerin köfte/tavuk/balık/et yemeği tüketimleri (%72,3) kontrol grubundan (%54,7) daha yüksek bulunurken, kontrol grubundaki bireylerin kuru baklagil yemeği (%29,5) ile çorba tüketimlerinin (%69,8) çalışma grubundan (sırasıyla %13.8 ve %49.7) daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Her iki grupta da ara öğünde en sık tüketilen yiyecek çikolata/gofret/bisküvidir. Çalışma grubundaki bireylerin ara öğünde çikolata/gofret/bisküvi (%72,4), kahve (%20,8) ve kahvaltılık gevrek/patlamış mısır (%7.5) tüketimi kontrol grubundan (sırasıyla %61,7; %10,6 ve %2.1) daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Gece ara öğününde çalışma grubundaki bireylerin çikolata/gofret/bisküvi tüketimleri daha yüksekken; kontrol grubundaki bireylerin süt/yoğurt/ayran tüketimleri daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.11. Bireylerin ev dışı yeme alışkanlıklarının dağılımı

	Çalışma Grubu (n:159)		Kontrol Grubu (n:141)			
	S	%	S	%	χ^2	p [a]
Ev dışında yeme sıklığı						
Her gün	4	2,5	2	1,4		
Haftada 2-3 kez	29	18,2	23	16,3		
Haftada 4-5 kez	15	9,4	3	2,1		
Haftada 1 kez	23	14,5	27	19,1	15,979	**0,018**
Ayda 2-3 kez	42	26,5	30	21,3		
Ayda 1 kez	34	21,4	33	23,5		
Hiç	12	7,5	23	16,3		
Ev dışı en sık tüketilen içecek*						
Ayran	49	33,2	40	33,9		
Kolalı içecekler	60	40,5	47	39,9		
Çay/bitki çayı	3	2,0	4	3,4		
Hazır meyve suyu	7	4,7	5	4,2	2,582	0,882
Doğal maden suyu	1	0,7	2	1,7		
Ice tea	17	11,5	9	7,6		
Su	11	7,4	11	9,3		

[a]Fisher'in kesin testi ile hesaplanmıştır.
*Dışarıda yemek yiyenler arasında değerlendirme yapılmıştır.
p<0,05

Çizelge 4.12. Bireylerin ana ve ara öğünde en sık tüketilen yiyecek ve içeceklerin dağılımı

	Çalışma Grubu (n:159)		Kontrol Grubu (n:141)			
	S	%	S	%	χ^2	p[a]
Kahvaltı*						
Peynir, zeytin, yumurta	135	87,1	119	85,6	0,138	0,711
Poğaça, simit vb.	63	40,6	41	29,5	3,984	**0,046**
Gözleme, tost, sandviç	57	36,8	61	43,9	1,542	0,214
Kahvaltılık tahıllar	23	14,8	26	18,7	0,789	0,374
Taze meyve/sebze	51	32,9	69	49,6	8,498	**0,004**
Sucuk, salam, sosis vb	66	42,6	51	36,7	1,061	0,303
Patates, sebze kızartması	30	19,4	23	16,5	0,391	0,532
Bal, reçel, pekmez, çikolata	35	22,0	40	28,4	1,610	0,204
Diğer						
Menemen	10	6,3	6	4,3	0,612	0,434
Öğle*						
Sebze yemeği	66	52,8	57	54,3	0,051	0,822
Döner, kebap	16	12,8	10	9,5	0,611	0,434
Hamburger, pizza vb	15	12,0	11	10,5	0,132	0,716
Tost, gözleme, sandviç vb.	32	25,6	20	19,0	1,400	0,237
Kurubaklagil yemeği	23	18,4	30	28,6	3,329	0,068
Köfte/tavuk/balık, et yemeği	48	38,4	45	42,9	0,471	0,493
Pide/lahmacun	14	11,2	6	5,7	2,163	0,141
Pilav/makarna	78	62,4	65	61,9	0,006	0,939
Çorba	61	48,8	63	60,0	2,881	0,090

Çizelge 4.12. (devam) Bireylerin ana ve ara öğünde en sık tüketilen yiyecek ve içeceklerin dağılımı

	Çalışma Grubu (n:159)		Kontrol Grubu (n:141)			
	S	%	S	%	χ^2	p[a]
Akşam*						
Sebze yemeği	102	64,2	93	67,4	0,344	0,558
Döner, kebap	11	6,9	3	2,2	3,753	0,053
Hamburger, pizza vb	15	9,4	6	4,3	2,965	0,085
Tost, gözleme, sandviç vb.	7	4,4	3	2,2	1,152	0,282
Kurubaklagil yemeği	22	13,8	41	29,5	10,909	**0,001**
Köfte/tavuk/balık, et yemeği	115	72,3	76	54,7	10,040	**0,002**
Pide/lahmacun	13	8,2	7	5,0	1,168	0,280
Pilav/makarna	108	67,9	86	61,9	1,196	0,274
Çorba	79	49,7	97	69,8	12,391	**0,001**
Ara öğün*						
Meyve- kuru meyve	105	66,0	89	63,1	0,278	0,598
Kuruyemiş (Ceviz, fındık, badem, fıstık	50	31,4	42	29,8	0,097	0,756
Süt-yoğurt-syran	39	24,5	39	27,7	0,381	0,537
Kolalı içecekler	21	13,2	29	20,6	2,914	0,088
Hazır meyve suyu	9	5,7	11	7,8	0,551	0,458
Taze sıkılmış meyve suyu	-	0,0	3	2,1	-	-
Cips	41	25,8	41	46,1	1,256	0,534
Çay / bitki çayı	20	12,6	19	13,5	0,053	0,818
Kahve	33	20,8	15	10,6	5,690	**0,017**
Çikolata, gofret, bisküvi	118	74,2	87	61,7	5,406	**0,020**
Hamurişi	35	22,0	20	14,2	3,059	0,080
Fast food	3	1,9	3	2,1	0,022	0,882
Diğer*						
Noodle	3	1,9	6	4,3	1,441	0,230
Kahvaltılık gevrek, patlamış mısır	12	7,5	3	2,1	4,621	**0,032**
Gece ara öğünü[€]						
Meyve- kuru meyve	100	62,9	78	55,3	1,777	0,183
Kuruyemiş (Ceviz, fındık, badem, fıstık	57	35,8	45	31,9	0,515	0,473
Süt-yoğurt-Ayran	22	13,8	35	24,8	5,861	**0,015**
Kolalı içecekler	23	14,5	18	12,8	0,183	0,669
Hazır meyve suyu	12	7,5	5	3,5	3,325	0,190
Taze sıkılmış meyve suyu	2	1,3	1	0,7	0,227	0,634
Cips	30	18,9	30	21,3	0,271	0,603
Çay / bitki çayı	35	22,0	34	24,1	0,186	0,666
Kahve	23	14,5	18	12,8	0,183	0,669
Çikolata, gofret, bisküvi	106	66,7	67	47,5	11,225	**0,001**
Hamurişi	37	23,3	23	16,3	2,261	0,133
Fast food	1	0,6	4	2,8	0,223	0,136
Diğer						
Noodle	3	1,9	4	2,8	0,296	0,586
Kahvaltılık gevrek, patlamış mısır	6	3,8	1	0,7	3,079	0,079

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

[€]Belirtilen öğünleri yapanlar arasında değerlendirme yapılmıştır. $p<0,05$

4.5. Bireylerin Kronobeslenme Davranışlarının ve Öğün Zamanlarının Değerlendirilmesi

Bireylerin kronobeslenme davranışları Çizelge 4.13'te verilmiştir. Buna göre, çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin ana öğün ve toplam öğün sayıları benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Ancak çalışma grubundaki bireylerin ara öğün sayısı (1,7±0,65) kontrol grubundan (1,4±0,74) daha yüksek olup istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). Adölesanların öğün düzenleri incelendiğinde kahvaltı ve akşam öğünleri gruplar arasında benzerken, çalışma grubunun ise %41,5'inin, kontrol grubunun %53,9'unun öğle öğünleri düzenli olup gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p=0,032$). Kontrol grubunda kahvaltı öğününü ≥4gün/hafta yapanların oranı (%85,8) çalışma grubundan (%71,1) daha yüksek bulunmuştur ($p=0,007$). Benzer şekilde kahvaltı yapma sıklığı da kontrol grubunda (5,8±1,97 gün/hafta) çalışma grubundan (5,0±2,30 gün/hafta) daha yüksek olup istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,001$). Çalışma grubundaki bireylerin akşam yemeğinden sonra atıştırmalık tüketim sıklığı (5,3±2,04 gün/hafta) kontrol grubundaki bireylerden (3,9±2,49 gün/hafta) daha yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Gruplar arasında hafta içi yeme aralığı açısından benzerlik bulunurken ($p>0,05$), hafta sonu çalışma grubunun yeme aralığının (11:01±1:39) kontrol grubundan (10:47±2:02) daha fazla olduğu tespit edilmiştir ($p=0,017$). Uykudan yemek için uyanma sıklığı çalışma grubundaki bireylerde sadece bir kişide gözlenirken kontrol grubundaki bireylerin 4'ü haftada 1-3 kez, 3'ü ise haftada ≥4 gün uyandıklarını ifade etmişlerdir ($p=0,030$).

Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotiplerine göre kronobeslenme davranışları Çizelge 4.14, Çizelge 4.15 ve Çizelge 4.16'da verilmiştir. CLOCK rs3749474 ve rs1801260 için; hem çalışma hem de kontrol grubunda genotiplere göre öğün sayısı, kahvaltı öğünü sıklığı, günün en büyük öğünü, akşam yemeği sonrası atıştırmalık tüketim sıklığı, yeme aralığı ve uykudan yemek için uyanma sıklığında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$). CLOCK rs3749474 geni için öğün düzenine bakıldığında, çalışma grubunda CC, CT ve TT genotipine sahip bireylerin sırasıyla; %41,3, %64,0 ve %50,0'sinin kahvaltı öğünlerini düzenli yaptıkları bildirilmiştir ($p=0,036$) (Çizelge 4. 14). Tüm bireyler incelendiğinde ise CT genotipe sahip bireylerin akşam yemeklerini (%91,8) diğer genotiplerden (CC genotipinde %81,3 ve TT genotipinde %85,7) daha düzenli tükettiği bulunmuştur ($p=0,043$). CLOCK rs1801260 geni için hem kontrol grubunda hem de tüm bireylerde GG genotipe sahip olanların akşam öğünlerini daha

düzensiz tükettikleri tespit edilmiştir (kontrol grubunda %41,7 ve tüm bireylerde %33,3) ($p<0,05$) (Çizelge 4. 16).

Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre hem çalışma hem de kontrol grubunda öğün sayısı, kahvaltı öğünü sıklığı, günün en büyük öğünü, akşam yemek sonrası atıştırmalık tüketim sıklığında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Çalışma grubundaki bireylerin kahvaltı öğününü düzenli yapma sıklığı CC genotipinde %65,2, CG genotipinde %44,7 ve GG genotipinde %64,3 olup gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,036$). Çalışma grubundaki adölesanların hafta içi yeme aralığı CC genotipe sahip olanlarda 12:30 (2:40) saat, CG genotipe sahip olanlarda 12:00 (3:00) saat ve GG genotipe sahip olanlarda 10:15 (3:56) saat olup CC ve GG genotipleri arasında istatistiksel açıdan anlamlılık tespit edilmiştir ($p=0,038$). Kontrol grubundaki bireylerin hafta içi yeme aralığı incelendiğinde CC genotipe sahip olanlarda 11:45 (2:45) saat, CG genotipe sahip olanlarda 13:15 (3:00) saat ve GG genotipe sahip olanlarda 13:00 (2:00) saat olup CC ve CG genotipleri arasında önemli farklılık tespit edilmiştir ($p=0,016$). Uykudan uyanıp yemek yeme alışkanlığına bakıldığında ise hem kontrol grubunda hem de tüm bireylerde GG genotipe sahip olanların uykudan uyanma alışkanlığı sıklığının daha yüksek olduğu görülmektedir ($p<0,05$).

Çizelge 4.13. Bireylerin kronobeslenme davranışları

	Çalışma grubu (n:159)		Kontrol grubu (n:141)		χ^2	p
Öğün sayısı ($\bar{x}$±SD)						
Ana öğün sayısı	2,5±0,53		2,6±0,55		-1,580	0,115 [b]
Ara öğün sayısı	1,7±0,65		1,4±0,74		3,693	**<0,001** [b]
Toplam öğün sayısı	4,2±0,93		4,0±0,92		1,854	0,065 [b]
Öğün düzeni						
Kahvaltı						
Düzenli	88	55,3	91	64,5	2,624	0,105[a]
Düzensiz	71	44,7	50	35,5		
Öğle						
Düzenli	66	41,5	76	53,9	4,603	**0,032**[a]
Düzensiz	93	58,5	65	46,1		
Akşam						
Düzenli	142	89,3	119	84,4		
Düzensiz	17	10,7	22	15,6	1,594	0,207[a]
Kahvaltı öğünü yapma sıklığı						
≤1 gün/hafta	12	7,5	7	5,0	9,928	**0,007**[a]
2-3gün/hafta	34	21,4	13	9,2		
≥4gün/hafta	113	71,1	121	85,8		
Kahvaltı öğünü yapma sıklığı (kez/hafta) ($\bar{x}$±SD)	5,0±2,30		5,8±1,97		-3,368	**0,001**[b]
Günün en büyük öğünü						
Kahvaltı	42	26,4	41	29,1	0,348	0,840[a]
Öğle	25	15,7	23	16,3		
Akşam	92	57,9	77	54,6		
Akşam yemeği sonrasında atıştırmalık tüketim sıklığı (gün/hafta) ($\bar{x}$±SD)	5,3±2,04		3,9±2,49		5,355	**0,001**[b]
Yeme aralığı (hafta içi) (saat:dk) ($\bar{x}$±SD)	12:21±2:00		12:16±2:06		0,329	0,667[b]
Yeme aralığı (hafta sonu) (saat:dk) ($\bar{x}$±SD)	11:01±1:39		10:47±2:02		1,080	**0,017**[b]
Uykudan yemek için uyanma sıklığı						
Hiç	158	99,4	134	95,0	5,159	**0,030**[c]
1-3 gün/hafta	1	0,6	4	2,8		
≥4 gün/hafta	-	-	3	2,1		

[a] Pearson ki-kare testi ile hesaplanmıştır.
[b] Independent Sample t test ile hesaplanmıştır ($\bar{x}$±SD).
[c] Fisher'in kesin testi kullanılmıştır.
Kategorik değişkenler için S (%) ve sürekli değişkenlerde parametrik verilerde ($\bar{x}$±SD) değerleri verilmiştir.

Çizelge 4.14. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre kronobeslenme davranışları

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	CC (n:46)	CT (n:89)	TT (n:24)	χ^2/W	p	CC (n:66)	CT (n:57)	TT (n:18)	χ^2/W	p	CC (n:112)	CT (n:146)	TT (n:42)	χ^2/W/F	p
Öğün sayısı															
Ana öğün sayısı	2,5 (1,00)	2,5 (1,00)	2,0 (1,00)	3,072	0,215[€]	3,0 (1,00)	3,0 (1,00)	3,0 (1,00)	2,443	0,295[€]	2,5±0,54	2,6±0,52	2,4±0,58	2,493	0,084[β]
Ara öğün sayısı	2,0 (1,00)	2,0 (1,00)	2,0 (1,00)	1,587	0,452[€]	2,0 (1,00)	1,0 (1,00)	1,0 (1,25)	3,028	0,220[€]	1,6±0,73	1,5±0,68	1,5±0,77	0,486	0,615[β]
Toplam öğün sayısı	4,0 (1,00)	4,0 (1,50)	4,0 (1,75)	0,557	0,757[€]	4,0 (2,00)	4,0 (2,00)	3,5 (2,00)	1,255	0,534[€]	4,1±0,93	4,0±0,93	3,9±0,95	0,584	0,558[β]
Öğün düzeni															
Kahvaltı															
Düzenli	19 (41,3)	57 (64,0)	12 (50,0)	6,672	**0,036**[a]	45 (68,2)	35 (61,4)	11(61,1)	0,720	0,733[a]	64 (57,1)	92 (63,0)	23 (54,8)	1,396	0,497[a]
Düzensiz	27 (58,7)	32 (36,0)	12 (50,0)			21 (31,8)	22 (38,6)	7 (38,9)			48 (42,9)	54 (37,0)	19 (45,2)		
Öğle															
Düzenli	14 (30,4)	40 (44,9)	12 (50,0)	3,469	0,177[a]	32 (48,5)	34 (59,6)	10(55,6)	1,557	0,459[a]	46 (41,1)	74 (50,7)	22 (52,4)	2,849	0,241[a]
Düzensiz	32 (69,6)	49 (55,1)	12 (50,0)			34 (51,5)	23 (40,4)	8 (44,4)			66 (58,9)	72 (49,3)	20 (47,6)		
Akşam															
Düzenli	39 (84,8)	81 (91,0)	22 (91,7)	1,361	0,526[b]	52 (78,8)	53 (93,0)	14(77,8)	5,366	0,068[a]	91 (81,2)	134(91,8)	36 (85,7)	6,286	**0,043**[a]
Düzensiz	7 (15,2)	8 (9,0)	2 (8,3)			14 (21,2)	4 (7,0)	4 (22,2)			21 (18,8)	12 (8,2)	6 (14,3)		
Kahvaltı öğünü yapma															
≤1 gün/hafta	4 (8,7)	6 (6,7)	2 (8,3)	2,435	0,668[b]	5 (7,6)	6 (6,7)	-	4,937	0,247[b]	9 (8,0)	8 (5,5)	2 (4,8)		
2-3gün/hafta	11 (23,9)	16 (18,0)	7 (29,2)			3 (4,5)	16 (18,0)	3 (16,7)			14 (12,5)	23 (15,8)	10 (23,8)	3,614	0,461[b]
≥4gün/hafta	31 (67,4)	67 (75,3)	15 (62,5)			58 (87,9)	67 (75,3)	15 (83,3)			89 (79,5)	115 (78,7)	30 (71,4)		
Kahvaltı öğünü yapma sıklığı (gün/hafta)	5,5 (4,25)	7,0 (3,50)	5,5 (4,75)	1,478	0,478[€]	7,0 (2,00)	7,0 (1,50)	7,0 (2,25)	0,467	0,792[€]	7,0 (3,00)	7,0 (3,00)	7,0 (4,00)	0,773	0,679[€]
Günün en büyük öğünü															
Kahvaltı	10 (21,7)	26 (29,2)	6 (25,0)	1,627	0,804[a]	20 (30,3)	15 (26,3)	6 (33,3)	0,994	0,910[a]	30 (26,8)	41 (28,1)	12 (28,6)		
Öğle	6 (13,0)	15 (16,9)	4 (16,7)			9 (13,6)	11 (19,3)	3 (16,7)			15 (13,4)	26 (17,8)	7 (16,7)	1,227	0,874[a]
Akşam	30 (65,3)	48 (53,9)	14 (58,3)			37 (56,1)	31 (54,4)	9 (50,0)			67 (59,8)	79 (54,1)	23 (54,7)		
Akşam yemeği sonrasında atıştırmalık tüketim sıklığı (gün/hafta)	6,0 (3,00)	7,0 (3,00)	5,0 (4,00)	2,926	0,232[€]	4,0 (4,25)	3,0 (5,50)	3,5 (3,75)	5,133	0,077[€]	4,7(2,26)	4,7 (2,43)	4,2 (2,44)	0,783	0,458[β]
Yeme aralığı (hafta içi) (saat:dk)	12:00 (3:30)	12:30 (3:00)	13:00 (1:57)	3,811	0,149[€]	13:00 (2:30)	12:00 (3:00)	11:30 (1:30)	5,045	0,080[c]	12:30 (3:00)	12:15 (3:00)	12:30 (2:00)	0,124	0,940[β]
Yeme aralığı (hafta sonu) (saat:dk)	11:00 (2:00)	11:00 (2:00)	11:15 (1:41)	0,019	0,991[€]	11:00 (2:33)	11:00 (2:15)	10:15 (3:30)	0,287	0,866[€]	11:00 (2:00)	11:00 (2:00)	11:00 (2:07)	0,058	0,972[β]
Uykudan yemek için uyanma sıklığı															
Hiç	46 (100,0)	88 (98,9)	24 (100,0)	1,209	1,000[b]	60 (91,0)	57 (100,0)	17 (94,4)	5,846	0,137[b]	106 (94,6)	145 (99,3)	41 (97,6)		
1-3 gün/hafta	-	1 (1,1)	-			3 (4,5)	-	1 (5,6)			3 (2,7)	1 (0,7)	1 (2,4)	5,918	0,124[b]
≥4 gün/hafta	-	-				3 (4,5)	-	-			3 (2,7)	-	-		

[a] Pearson ki-kare testi ile hesaplanmıştır.

[b] Fisher'in kesin testi ile hesaplanmıştır.

[€] Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [β] One Way ANOVA testi ile hesaplanmıştır

Kategorik değişkenler için S (%), sürekli değişkenlerde parametrik verilerde ($\bar{x}$±SD), non-parametrik verilerde Medyan (IQR) değerleri verilmiştir.

Çizelge 4.15. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre kronobeslenme davranışları

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	CC (n:69)	CG (n:76)	GG (n:14)	χ^2/W	p	CC (n:61)	CG (n:53)	GG (n:27)	χ^2/W	p	CC (n:130)	CG (n:129)	GG (n:41)	χ^2/F	p
Öğün sayısı ($\bar{x}$±SD)															
Ana öğün sayısı	3,0 (1,00)	2,0 (1,00)	2,0 (1,00)	0,817	0,665€	3,0 (1,00)	3,0 (1,00)	3,0 (1,00)	1,945	0,378€	2,5±0,55	2,5±0,55	2,6±0,50	0,209	0,812β
Ara öğün sayısı	2,0 (1,00)	2,0 (1,00)	1,5 (1,00)	2,539	0,281€	1,0 (1,00)	1,0 (1,00)	1,0 (1,00)	1,087	0,581€	1,5±0,68	1,6±0,70	1,4±0,81	1,855	0,158β
Toplam öğün sayısı	4,0 (1,00)	4,0 (1,00)	4,0 (1,25)	1,365	0,505€	4,0 (2,00)	4,0 (1,00)	4,0 (2,00)	2,763	0,251€	4,0±0,90	4,2±0,93	4,0±1,02	0,943	0,390β
Öğün düzeni															
Kahvaltı															
Düzenli	45 (65,2)	34 (44,7)	9 (64,3)	6,634	**0,036**[a]	34 (55,7)	36 (67,9)	21 (77,8)	4,398	0,111[a]	79 (60,8)	70 (54,3)	30 (73,2)	4,737	0,094[a]
Düzensiz	24 (34,8)	42 (55,3)	5 (35,7)			27 (44,3)	17 (32,1)	6 (22,2)			51 (43,2)	59 (45,7)	11 (26,8)		
Öğle															
Düzenli	33 (47,8)	26 (34,2)	7 (50,0)	3,217	0,200[a]	33 (54,1)	27 (50,9)	16 (59,3)	0,500	0,779[a]	66 (50,8)	53 (41,1)	23 (56,1)	3,899	0,142[a]
Düzensiz	36 (52,2)	50 (65,8)	7 (50,0)			28 (45,9)	26 (49,1)	11 (40,7)			64 (49,2)	76 (58,9)	18 (43,9)		
Akşam															
Düzenli	65 (94,2)	66 (86,8)	11 (78,6)	3,905	0,142[a]	49 (80,3)	48 (90,6)	22 (81,5)	2,473	0,290[a]	114 (87,7)	114 (88,4)	33 (80,5)	1,807	0,405[a]
Düzensiz	4 (5,8)	10 (13,2)	3 (21,4)			12 (19,7)	5 (9,4)	5 (18,5)			16 (12,3)	15 (11,6)	8 (19,5)		
Kahvaltı öğünü yapma															
≤1 gün/hafta	6 (8,7)	5 (6,6)	1 (7,1)	1,041	0,924[b]	4 (6,6)	2 (3,8)	1 (3,7)	4,670	0,291[b]	10 (7,7)	7 (5,4)	2 (4,9)	2,160	0,706[a]
2-3gün/hafta	14 (20,3)	16 (21,1)	4 (28,6)			8 (13,1)	5 (9,4)	-			22 (16,9)	21 (16,3)	4 (9,8)		
≥4gün/hafta	49 (71,0)	55 (72,3)	9 (64,3)			49 (80,3)	46 (86,8)	26 (96,3)			98 (75,4)	101 (78,3)	35 (85,3)		
Kahvaltı öğünü yapma sıklığı (gün/hafta)	6,0 (4,00)	6,5 (4,00)	6,0 (4,00)	0,027	0,987€	7,0 (2,50)	7,0 (2,00)	7,0 (2,00)	1,062	0,588€	5,1±2,34	5,0±2,27	4,9±2,40	0,814	0,444β
Günün en büyük öğünü															
Kahvaltı	21 (30,4)	19 (25,0)	2 (14,3)	1,837	0,780[b]	19 (31,1)	13 (24,5)	9 (33,3)	2,346	0,686[b]	40 (30,8)	32 (24,8)	11 (26,8)	2,212	0,697[a]
Öğle	11 (15,9)	12 (15,8)	2 (14,3)			12 (19,7)	7 (13,2)	4 (14,8)			23 (17,7)	19 (14,7)	6 (14,6)		
Akşam	37 (53,6)	45 (59,2)	10 (71,4)			30 (49,2)	33 (62,3)	14 (51,9)			67 (51,5)	78 (60,5)	24 (58,6)		
Akşam yemeği sonrasında atıştırmalık tüketim sıklığı (gün/hafta)	6,0 (4,00)	7,0 (3,00)	4,0 (5,00)	4,489	0,106€	3,0 (6,00)	4,0 (5,00)	4,0 (5,00)	2,711	0,258€	5,2±2,08	5,6±1,88	4,3±2,43	3,093	0,055β
Yeme aralığı (hafta içi)	12:30 (2:40)[1]	12:00 (3:00)[1,2]	10:15 (3:56)[2]	6,516	**0,038**€	11:45 (2:45)[1]	13:15 (3:00)[2]	13:00 (2:00)[1,2]	8,296	**0,016**€	12:32±1:50	12:27±1:56	10:51±2:39	1,642	0,195β
Yeme aralığı (hafta sonu)	11:00 (2:00)	11:30 (2:18)	10:30 (1:36)	4,735	0,094€	10:30 (3:00)	11:0 (2:45)	11:30 (2:15)	2,434	0,296€	10:54±1:36	11:15±1:37	10:10±1:57	0,820	0,442β
Uykudan yemek için uyanma sıklığı															
Hiç	69 (100,0)	75 (98,7)	14 (100,0)	1,816	1,000[b]	60 (98,4)	51 (96,2)	23 (85,2)	8,763	**0,012**[b]	129 (99,2)	126 (97,7)	37 (90,3)	11,454	**0,009**[b]
1-3 gün/hafta	-	1 (1,3)	-			1 (1,6)	2 (3,8)	1 (3,7)			1 (0,8)	3 (2,3)	1 (2,4)		
≥4 gün/hafta	-	-				-	-	3 (2,1)			-	-	3 (7,3)		

[a] Pearson ki-kare testi kullanılmıştır.

[b] Fisher'in kesin testi kullanılmıştır.

€ Kruskall Wallis testi kullanılmıştır.

β ANOVA testi kullanılmıştır.

[1,2:] Farklı rakamlar gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir.

Kategorik değişkenler için S (%), sürekli değişkenlerde parametrik verilerde ($\bar{x}$±SD), non-parametrik verilerde Medyan (IQR) verilmiştir.

Çizelge 4.16. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre kronobeslenme davranışları

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam				
	AA (n:91)	AG (n:59)	GG (n:9)	χ^2/W	p	AA (n:75)	AG (n:54)	GG (n:12)	χ^2/W	p	AA (n:166)	AG (n:113)	GG (n:21)	χ^2/W	p
Öğün sayısı															
Ana öğün sayısı	2,0 (1,00)	3,0 (1,00)	3,0 (1,00)	5,285	0,071€	3,0 (1,00)	3,0 (1,00)	3,0 (1,00)	3,765	0,152€	3,0 (1,00)	3,0 (1,00)	3,0 (1,00)	0,282	0,868€
Ara öğün sayısı	2,0 (1,00)	2,0 (1,00)	2,0 (1,00)	0,256	0,880€	1,0 (1,00)	1,5 (1,00)	1,0 (0,75)	2,974	0,226€	2,0 (1,00)	2,0 (1,00)	1,0 (1,00)	1,110	0,574€
Toplam öğün sayısı	4,0 (2,00)	4,0 (1,00)	4,0 (1,00)	2,080	0,353€	4,0 (2,00)	4,0 (2,00)	4,0 (1,00)	1,254	0,534€	4,0 (2,00)	4,0 (1,50)	4,0 (2,00)	0,700	0,705€
Öğün düzeni															
Kahvaltı															
Düzenli	51 (56,0)	31 (52,5)	6 (66,7)	0,659	0,727[a]	51 (68,0)	35 (64,8)	5 (41,7)	3,057	0,220[b]	102 (61,4)	66 (58,4)	11 (52,4)	0,756	0,685[b]
Düzensiz	40 (44,0)	28 (47,5)	3 (33,3)			24 (32,0)	19 (35,2)	7 (58,3)			64 (38,6)	47 (41,6)	10 (47,6)		
Öğle															
Düzenli	41 (45,1)	21 (35,6)	4 (44,4)	1,354	0,508[b]	43 (57,3)	27 (50,0)	6 (50,0)	0,760	0,684[b]	84 (50,6)	48 (42,5)	10 (47,6)	1,781	0,410[b]
Düzensiz	50 (54,9)	38 (64,4)	5 (55,6)			32 (42,7)	27 (50,0)	6 (50,0)			82 (49,4)	65 (57,5)	11 (52,4)		
Akşam															
Düzenli	79 (86,8)	56 (94,9)	7 (77,8)	3,789	0,150[b]	64 (85,3)	48 (88,9)	7 (58,3)	7,068	**0,029[b]**	143 (86,1)	104 (92,0)	14 (66,7)	10,317	**0,006[b]**
Düzensiz	12 (13,2)	3 (5,1)	2 (22,2)			11 (14,7)	6 (11,1)	5 (41,7)			23 (13,9)	9 (8,0)	7 (33,3)		
Kahvaltı öğünü yapma															
≤1 gün/hafta	5 (5,5)	7 (11,9)	-	2,818	0,577[a]	2 (2,7)	3 (5,6)	2 (16,7)	5,747	0,177[a]	7 (4,2)	10 (8,8)	2 (9,5)	4,171	0,356[a]
2-3gün/hafta	20 (22,0)	13 (22,0)	1 (11,1)			5 (6,7)	7 (13,0)	1 (8,3)			25 (15,1)	20 (17,7)	2 (9,5)		
≥4gün/hafta	66 (72,5)	39 (66,1)	9 (88,9)			68 (90,6)	44 (81,4)	9 (75,0)			134 (80,7)	83 (73,5)	17 (81,0)		
Kahvaltı öğünü yapma sıklığı (gün/hafta)	7,0 (4,00)	5,0 (5,00)	6,0 (2,50)	0,547	0,761€	7,0 (2,00)	7,0 (3,00)	7,0 (4,50)	2,588	0,274€	7,0 (3,00)	7,0 (4,00)	7,0 (3,00)	1,287	0,520€
Günün en büyük öğünü															
Kahvaltı	23 (25,3)	15 (25,4)	4 (44,5)	7,069	0,110[a]	24 (32,0)	12 (22,2)	5 (41,7)	3,293	0,516[a]	47 (28,3)	27 (23,9)	9 (42,9)	7,501	0,110[b]
Öğle	16 (17,6)	6 (10,2)	3 (33,3)			13 (17,3)	8 (14,8)	2 (16,6)			29 (17,5)	14 (12,4)	5 (23,8)		
Akşam	52 (57,1)	38 (64,4)	2 (22,2)			38 (50,7)	34 (63,0)	5 (41,7)			90 (54,2)	72 (63,7)	7 (33,3)		
Akşam yemeği sonrasında atıştırmalık tüketim sıklığı (gün/hafta)	6,0 (4,00)	7,0 (3,00)	4,0 (4,00)	3,457	0,178[c]	4,0 (5,00)	4,0 (5,00)	3,5 (5,50)	0,022	0,989[c]	5,0 (4,00)	5,0 (4,00)	4,0 (4,50)	1,591	0,451€
Yeme aralığı (hafta içi)	12:30 (3:00)	12:00 (2:45)	13:00 (2:25)	2,223	0,329€	12:30 (2:30)	12:00 (3:00)	12:52 (5:15)	0,200	0,905€	12:30 (2:52)	12:00 (2:30)	13:00 (4:15)	1,398	0,497€
Yeme aralığı (hafta sonu)	11:00 (2:00)	11:00 (2:00)	11:00 (2:15)	0,641	0,726€	11:00 (2:15)	10:30 (3:00)	10:37 (2:43)	1,903	0,386€	11:00 (2:00)	11:00 (2:30)	11:00 (2:15)	1,787	0,409€
Uykudan yemek için uyanma sıklığı															
Hiç	90 (98,9)	59 (100,0)	9 (100,0)	1,874	1,000[b]	70 (93,3)	12 (100,0)	52 (96,3)	2,466	0,654[b]	160 (96,4)	111 (98,2)	21 (100,0)	2,156	0,700[b]
1-3 gün/hafta	1 (1,1)	-	-			2 (2,7)	-	2 (3,7)			3 (1,8)	2 (1,8)	-		
≥4 gün/hafta	-	-	-			3 (4,0)	-	-			3 (1,8)	-	-		

[a] Fisher'in kesin testi kullanılmıştır.

[b] Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. [€] Kruskall Wallis testi kullanılmıştır.

[1,2:] Farklı rakamlar gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir.

Kategorik değişkenler için S (%), sürekli değişkenlerde non-parametrik verilerde Medyan (IQR) verilmiştir.

$p<0,05$.

4.6. Bireylerin Öğün Zamanlarının Değerlendirilmesi

Bireylerin öğün zamanları Çizelge 4.17'de verilmiştir. Hafta içi ve hafta sonu ilk yeme olayı, öğle yemeği, akşam yemeği ve son yeme olayı saatleri çalışma ve kontrol gruplarında benzer bulunmuştur ($p>0,05$).

Bireylerin CLOCK rs3749474, CLOCK rs4580704 ve CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre öğün zamanları Çizelge 4.18, Çizelge 4.19 ve Çizelge 4.20'de verilmiştir. Çalışma ve kontrol gruplarının CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre hafta içi ve hafta sonu ilk yeme olayı, öğle yemeği, akşam yemeği ve son yeme olayı saatlerinde istatistiksel açıdan anlamı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.18).

Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre çalışma grubunun hafta içi öğün saatlerinde anlamlı farklılık bulunmazken hafta sonu sadece son yeme olayı genotiplere göre farklılık göstermiştir. Çalışma grubunda hafta sonu son yeme olayı CC genotipinde saat 22:00 (2:00); CG genotipinde saat 22:30 (2:45) ve GG genotipinde saat 21:45 (1:30) olup gruplar arası anlamlı farklılık CG ve GG genotiplerinden kaynaklanmaktadır ($p=0,019$). Kontrol grubunun öğün zamanları incelendiğinde ise CC genotipine sahip bireylerin hafta içi ilk yeme olayı saati 10:00 (3:00), CG genotipe sahip bireylerden [9:00 (2:30)saat] daha geç yaptığı bulunmuştur ($p=0,035$). Kontrol grubunun diğer öğün saatlerinde anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.19).

Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre hem çalışma ve kontrol gruplarında hem de tüm bireylerde öğün saatleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Tüm bireyler incelendiğinde hafta sonu öğle yemeği saati AA genotipinde: 14:30 (1:30), AG genotipinde: 14:00 (2:00) ve GG genotipinde: 13:30 (1:00) olup AA ve AG genotipi ile AG ve GG genotipleri arasında önemli farklılık saptanmıştır ($p=0,013$) (Çizelge 4.20).

Çizelge 4.17. Bireylerin öğün zamanları

	Çalışma grubu (n:159)	Kontrol Grubu (n:141)		
	$\bar{x}$±SD	$\bar{x}$±SD	**t**	p[a]
Hafta içi				
İlk yeme olayı saati (saat:dk)	9:18±1:43	9:14±1:33	0,675	0,500
Öğle yemeği saati (saat:dk)	13:19±1:18	13:16±1:01	-0,631	0,529
Akşam yemeği saati (saat:dk)	19:00±0:54	18:50±0:49	1,429	0,154
Son yeme olayı (saat:dk)	21:44±1:17	21:31±1:45	1,201	0,231
Hafta sonu				
İlk yeme olayı saati (saat:dk)	11:09±1:22	11:12±1:27	0,098	0,922
Öğle yemeği saati (saat:dk)	14:16±1:19	14:14±1:08	0,135	0,893
Akşam yemeği saati (saat:dk)	18:54±0:59	18:53±0:57	0,203	0,839
Son yeme olayı (saat:dk)	22:14±1:34	21:59±1:54	1,227	0,221

[a] Bağımsız iki örneklem t testi ile analiz edilmiştir ($\bar{x}$±SD).

Çizelge 4.18. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre öğün zamanları

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	CC (n:46)	CT (n:89)	TT (n:24)	W	p[€]	CC (n:66)	CT (n:57)	TT (n:18)	W	p[€]	CC (n:112)	CT (n:146)	TT (n:42)	F	p[β]
Hafta içi															
İlk yeme olayı saati (saat:dk)	10:00 (3:00)	9:00 (2:30)	8:30 (1:50)	2,449	0,294	9:00 (2:20)	9:00 (2:22)	10:30 (3:00)	5,851	0,054	9:15±1:48	9:20±1:39	9:23±1:44	0,124	0,883
Öğle yemeği saati (saat:dk)	13:00 (2:15)	13:00 (2:00)	13:00 (2:22)	2,478	0,290	13:00 (1:30)	13:00 (1:30)	13:22 (1:15)	0,525	0,769	13:15±1:07	13:20±1:12	13:29±1:14	0,388	0,679
Akşam yemeği saati (saat:dk)	18:45 (0:30)	19:00 (1:00)	19:15 (1:52)	2,367	0,306	19:00 (1:07)	19:00 (1:15)	18:45 (1:15)	0,259	0,879	18:48±0:48	18:58±0:53	18:58±0:59	1,190	0,306
Son yeme olayı (saat:dk)	22:00 (1:00)	22:00 (1:30)	22:00 (1:30)	1,543	0,462	21:00 (1:30)	21:30 (2:30)	22:00 (3:00)	0,176	0,916	21:33±1:36	21:37±1:29	21:47±1:29	0,378	0,685
Hafta sonu															
İlk yeme olayı saati (saat:dk)	11:00 (1:30)	11:00 (1:30)	11:00 (1:30)	0,802	0,670	11:00 (2:18)	11:00 (1:45)	11:00 (1:45)	0,424	0,809	11:13±1:35	11:13±1:23	11:06±1:14	0,137	0,872
Öğle yemeği saati (saat:dk)	14:00 (2:00)	14:30 (1:00)	14:30 (2:00)	5,690	0,058	14:00 (1:48)	14:30 (1:30)	14:15 (2:45)	0,281	0,896	14:00±1:06	14:20±1:15	14:39±1:24	2,557	0,081
Akşam yemeği saati (saat:dk)	18:30 (1:07)	19:00 (1:30)	19:15 (2:22)	0,391	0,823	19:00 (1:00)	18:30 (1:30)	18:30 (1:15)	2,923	0,232	18:56±0:53	18:52±0:57	18:51±1:13	0,205	0,815
Son yeme olayı (saat:dk)	22:00 (2:00)	22:00 (2:30)	22:00 (2:00)	0,725	0,696	22:00 (2:00)	22:00 (2:25)	22:00 (3:15)	0,063	0,969	22:06±1:49	22:09±1:45	21:59±1:32	0,153	0,858

[€] Kruskall Wallis testi ile analiz edilmiştir [Medyan(IQR)].

[β] One Way ANOVA testi ile analiz edilmiştir ($\bar{x}$±SD).

Çizelge 4.19. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre öğün zamanları

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	CC (n:69)	CG (n:76)	GG (n:14)	W	p€	CC (n:61)	CG (n:53)	GG (n:27)	W	p€	CC (n:130)	CG (n:129)	GG (n:41)	F	pβ
Hafta içi															
İlk yeme olayı saati (saat:dk)	9:00 (2:22)	9:30 (2:30)	10:00 (4:13)	1,710	0,425	10:00 (3:00)[a]	9:00 (2:30)[b]	9:00 (1:00)[a,b]	6,696	**0,035**	9:25±2:32	9:11±1:45	9:21±1:41	0,619	0,539
Öğle yemeği saati (saat:dk)	13:00 (1:30)	13:00 (2:07)	12:45 (1:45)	0,365	0,833	13:00 (1:52)	13:00 (1:22)	14:00 (1:30)	1,388	0,500	13:16±1:08	13:19±1:16	13:26±0:58	0,127	0,881
Akşam yemeği saati (saat:dk)	19:00 (1:15)	19:00 (1:00)	19:00 (0:37)	0,296	0,862	19:00 (1:15)	19:00 (1:00)	19:00 (1:30)	0,150	0,928	18:54±0:53	18:56±0:53	18:49±0:45	0,325	0,723
Son yeme olayı (saat:dk)	22:00 (1:30)	22:00 (1:30)	21:15 (2:00)	3,839	0,147	21:30 (2:15)	21:30 (2:00)	21:00 (2:00)	0,879	0,644	21:34±1:29	21:45±1:31	21:27±1:39	0,814	0,444
Hafta sonu															
İlk yeme olayı saati (saat:dk)	11:00 (1:55)	11:00 (1:30)	11:00 (1:17)	0,019	0,991	11:00 (1:30)	11:00 (2:15)	10:35 (1:45)	0,724	0,696	11:09±1:22	11:19±1:29	11:02±1:35	0,751	0,473
Öğle yemeği saati (saat:dk)	14:15 (1:30)	14:30 (2:00)	14:15 (2:15)	0,216	0,898	14:30 (2:00)	14:00 (1:30)	14:30 (2:00)	0,856	0,652	14:13±1:19	14:15±1:12	14:18±1:05	0,086	0,918
Akşam yemeği saati (saat:dk)	19:00 (2:00)	19:00 (1:00)	18:45 (1:30)	0,329	0,848	19:00 (1:30)	19:00 (1:15)	19:00 (1:00)	0,936	0,626	18:51±1:02	18:55±0:56	18:58±0:48	0,346	0,708
Son yeme olayı (saat:dk)	22:00 (2:00)[a,b]	22:30 (2:45)[a]	21:45 (1:30)[b]	7,953	**0,019**	22:00 (2:30)	22:00 (2:15)	22:00 (2:00)	0,567	0,753	21:55±1:41	22:23±1:50	21:52±1:32	2,680	0,070

€ Kruskall Wallis testi ile analiz edilmiştir [Medyan(IQR)].

β One Way ANOVA testi ile analiz edilmiştir ($\bar{x}$±SD).

a,b,: Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir. p<0,05.

Çizelge 4.20. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre öğün zamanları

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	AA (n:91)	AG (n:59)	GG (n:9)	W	p€	AA (n:75)	AG (n:54)	GG (n:12)	W	p€	AA (n:166)	AG (n:113)	GG (n:21)	W	p€
Hafta içi															
İlk yeme olayı saati (saat:dk)	9:00 (2:50)	10:00 (3:00)	8:00 (2:45)	3,949	0,139	9:00 (2:00)	9:00 (2:30)	8:37 (3:22)	0,644	0,725	9:00 (2:30)	9:30 (3:00)	8:15 (3:05)	3,720	0,156
Öğle yemeği saati (saat:dk)	13:00 (2:00)	13:00 (2:15)	12:40 (00:55)	2,630	0,269	13:07 (1:00)	13:00 (1:45)	13:00 (0:30)	5,916	0,052	13:00 (2:00)	13:00 (1:52)	13:00 (0:30)	1,474	0,231
Akşam yemeği saati (saat:dk)	19:00 (1:00)	19:00 (1:00)	18:30 (0:45)	1,571	0,456	19:00 (1:30)	19:00 (1:30)	19:00 (1:00)	0,387	0,824	19:00 (1:00)	19:00 (1:00)	19:00 (0:45)	0,678	0,712
Son yeme olayı (saat:dk)	22:00 (1:30)	22:00 (1:00)	22:00 (2:00)	0,140	0,932	21:30 (3:00)	21:00 (1:30)	21:15 (2:30)	1,427	0,490	22:00 (2:00)	21:30 (1:00)	22:00 (2:15)	0,557	0,757
Hafta sonu															
İlk yeme olayı saati (saat:dk)	11:00 (1:30)	11:30 (2:00)	11:00 (1:55)	2,904	0,234	11:00 (2:00)	11:05 (2:00)	10:57 (3:15)	2,422	0,298	11:00 (1:33)	11:10 (2:00)	11:00 (2:00)	4,831	0,089
Öğle yemeği saati (saat:dk)	14:30 (1:30)	14:00 (1:52)	13:15 (1:37)	2,849	0,241	14:30 (1:30)	14:15 (2:00)	14:00 (1:30)	3,282	0,194	14:30 (1:30)[a]	14:00 (2:00)[b]	13:30 (1:00)[b]	4,288	**0,013**
Akşam yemeği saati (saat:dk)	19:00 (2:00)	19:00 (1:00)	18:30 (1:35)	1,752	0,416	19:00 (1:00)	19:00 (1:30)	19:00 (1:30)	1,152	0,562	19:00 (1:30)	19:00 (1:15)	19:00 (1:50)	0,213	0,899
Son yeme olayı (saat:dk)	22:00 (2:30)	22:00 (2:30)	22:00 (2:30)	0,249	0,883	22:00 (2:00)	22:00 (2:00)	22:15 (3:22)	0,218	0,897	22:00 (2:30)	22:00 (2:00)	22:00 (2:30)	0,167	0,920

€ Kruskall Wallis testi ile analiz edilmiştir [Medyan(IQR)].

[a,b:] Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir. $p<0,05$.

Çizelge 4.21'de bireylerin öğün zamanlarının dağılımı verilmiştir. Hafta içi günlerde ilk yeme olayını saat 10:00'dan erken yapanların sıklığı çalışma (%61,7) ve kontrol grubunda (%58,5) benzer bulunmuştur (p>0,05). Hafta içi günlerde akşam yemeğini saat ≥20:00'dan sonra yapanlar çalışma grubunun %21,4'ünü oluştururken kontrol grubunda bu sıklık %15,6 olup gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (p>0,05). Hafta sonu ilk yeme olayını saat 10:00'dan önce yapanların oranı çalışma grubunda (%11,9) ve kontrol grubunda (%12,8) olup her iki grupta da ilk yeme olayının hafta içi saat <10:00 yapanların büyük bir kısmının hafta sonu ≥10:00'ya kaydığı görülmektedir (p>0,05). Hafta sonu akşam yemeğini saat 20:00'dan önce ve sonra yapanların sıklığı gruplar arasında benzer bulunmuştur (p>0,05) (Çizelge 4.21).

Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre öğün zamanlarının dağılımı Çizelge 4.22, Çizelge 4.23 ve Çizelge 4.24'te sunulmuştur. CLOCK rs3749474 için çalışma grubunda hafta içi ilk yeme olayını saat 10:00'dan önce yapanların oranı CC genotipinde %52,2, CT genotipinde %58,4 ve TT genotipinde %79,2 olup istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır (p=0,041). Bunun aksine kontrol grubunda hafta içi ilk yeme olayını saat 10:00'dan önce yapanların oranı en yüksek CC genotipinde (%72,7) olup CT (%56,1) ve TT genotiplerinden (%38,9) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p=0,017). Hafta içi akşam yemeği açısından her iki grupta da istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05). Ancak tüm bireylerin incelendiğinde CC genotipe sahip olanların %90,2'si, CT genotipine sahip olanların %77,4'ü ve TT genotipine sahip olanlardan %71,4'ü akşam yemeğini saat 20:00'dan önce yapmakta olup gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,007). Hafta sonu ise genotiplere göre öğün saatlerinin dağılımı her iki grupta da benzer bulunmuştur (Çizelge 4.22).

Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre öğün zamanları incelendiğinde kontrol grubunda hafta içi ilk yeme olayını saat 10:00'dan önce yapanların oranı CC, CG ve GG genotiplerinfde sırasıyla %49,2; %67,9 ve %77,8 olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,041). Hafta içi diğer öğün zamanları ile hafta sonu tüm öğün zamanları her iki grupta da genotiplere göre farklılık göstermemiştir (p>0,05) (Çizelge 4.23).

Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre hafta içi ve hafta sonu öğün zamanları hem çalışma hem de kontrol grubunda istatistiksel açıdan farklılık göstermemiştir (p>0,05). Tüm bireylerde hafta sonu öğle yemeğini saat 15:00 ve sonrasında yapanların oranı AA, AG

ve GG genotipinde sırasıyla %43,4; %32,3 ve %9,1 olup gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir (p=0,048)(Çizelge 4.24).

Çizelge 4.21. Bireylerin öğün zamanlarının dağılımı

	Çalışma grubu (n:159)		Kontrol Grubu (n:141)			
	S	%	S	%	χ^2	p[a]
Hafta içi (saat)						
İlk yeme olayı						
<10:00	93	58,5	87	61,7	0,321	0,571
≥10:00	66	41,5	54	38,3		
Öğle yemeği*						
<15:00	118	88,7	88	86,3	0,320	0,572
≥15:00	15	11,3	14	13,7		
Akşam yemeği						
<20:00	125	78,6	119	84,4	1,645	0,200
≥20:00	34	21,4	22	15,6		
Hafta sonu (saat)						
İlk yeme olayı						
<10:00	19	11,9	18	12,8	0,046	0,830
≥10:00	140	88,1	123	87,2		
Öğle yemeği*						
<15:00	55	63,2	55	62,5	0,010	0,220
≥15:00	32	36,8	33	37,5		
Akşam yemeği						
<20:00	122	76,7	111	78,7	0,171	0,679
≥20:00	37	23,3	30	21,3		

*Öğle öğününü atlamayanlar değerlendirilmiştir.
[a]Pearson ki-kare testi ile hesaplanmıştır.

Çizelge 4.22. Bireylerin CLOCK rs 3749474 geni genotiplere göre öğün zamanlarının dağılımı

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	CC (n:46)	CT (n:89)	TT (n:24)	χ^2	p[a]	CC (n:66)	CT (n:57)	TT (n:18)	χ^2	p[a]	CC (n:112)	CT (n:146)	TT (n:42)	χ^2	p[a]
	S (%)	S (%)	S (%)			S (%)	S (%)	S (%)			S (%)	S (%)	S (%)		
Hafta içi (saat)															
İlk yeme olayı															
<10:00	22 (52,2)	52 (58,4)	19 (79,2)	6,381	**0,041[a]**	48 (72,7)	32 (56,1)	7 (38,9)	8,105	**0,017[a]**	70 (62,5)	84 (57,5)	26 (61,9)	0,725	0,696[a]
≥10:00	24 (47,8)	37 (41,6)	5 (20,8)			18 (27,3)	25 (43,9)	11 (61,1)			42 (37,5)	62 (42,5)	16 (38,1)		
Öğle yemeği															
<15:00	34 (89,5)	67 (88,2)	17 (89,5)	0,111	1,000[b]	37 (84,1)	41 (89,1)	10 (83,3)	0,582	0,748[a]	71 (86,6)	108 (88,5)	27 (87,1)	0,181	0,914[a]
≥15:00	4 (10,5)	9 (11,8)	2 (10,5)			7 (15,9)	5 (10,9)	2 (16,7)			11 (13,4)	14 (11,5)	4 (12,9)		
Akşam yemeği															
<20:00	41 (89,1)	68 (76,4)	16 (66,7)	5,322	0,070[a]	60 (90,9)	45 (78,9)	14 (77,8)	4,010	0,135[a]	101 (90,2)	113 (77,4)	30 (71,4)	9,975	**0,007[a]**
≥20:00	5 (10,9)	21 (23,6)	8 (33,3)			6 (9,1)	12 (21,1)	4 (22,2)			11 (9,8)	33 (22,6)	12 (28,6)		
Hafta sonu (saat)															
İlk yeme olayı															
<10:00	4 (8,7)	10 (11,2)	5 (20,8)	2,306	0,316[a]	11 (16,7)	6 (10,5)	1 (5,6)	1,999	0,368[a]	15 (13,4)	16 (11,0)	6 (14,3)	0,519	0,771[a]
≥10:00	42 (91,3)	79 (88,8)	19 (79,2)			55 (83,3)	51 (89,5)	17 (94,4)			97 (86,6)	130 (89,0)	36 (85,7)		
Öğle yemeği															
<15:00	22 (75,9)	26 (56,5)	7 (58,3)	3,004	0,223[a]	23 (60,5)	26 (63,4)	6 (66,7)	0,144	0,930[a]	45 (67,2)	52 (59,8)	13 (61,9)	0,896	0,639[a]
≥15:00	7 (24,1)	20 (43,5)	5 (41,7)			15 (39,5)	15 (36,6)	3 (33,3)			22 (32,8)	35 (40,2)	8 (38,1)		
Akşam yemeği															
<20:00	38 (82,6)	69 (77,5)	15 (62,5)	3,644	0,162[a]	51 (77,3)	46 (80,7)	14 (77,8)	0,226	0,921[a]	89 (79,5)	115 (78,8)	29 (69,0)	2,109	0,348[a]
≥20:00	8 (17,4)	20 (22,5)	9 (37,5)			15 (22,7)	11 (19,3)	4 (22,2)			23 (20,5)	31 (21,2)	13 (31,0)		

€ Öğle öğününü atlamayanlar değerlendirilmiştir.

[a]Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. [b]Fisher testi kullanılmıştır. $p<0,05$.

Çizelge 4.23. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre öğün zamanları

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam **(n:300)**				
	CC (n:69)	CG (n:76)	GG (n:14)	χ^2	p[a]	CC (n:61)	CG (n:53)	GG (n:27)	χ^2	p[a]	CC (n:130)	CG (n:129)	GG (n:41)	χ^2	p[a]
	S (%)	S (%)	S (%)			S (%)	S (%)	S (%)			S (%)	S (%)	S (%)		
Hafta içi (saat)															
İlk yeme olayı															
<10:00	46 (66,7)	40 (52,6)	7 (50,0)	3,390	0,184	30 (49,2)	36 (67,9)	21 (77,8)	7,869	**0,020**	76 (58,5)	76 (58,9)	28 (68,3)	1,366	0,505
≥10:00	23 (33,3)	36 (47,4)	7 (50,0)			31 (50,8)	17 (32,1)	6 (22,2)			54 (41,5)	53 (41,1)	13 (31,7)		
Öğle yemeği*															
<15:00	50 (89,3)	56 (86,2)	12 (100,0)	1,972	0,373	37 (82,2)	34 (91,9)	17 (85,0)	1,637	0,441	87 (86,1)	90 (88,2)	29 (90,6)	0,507	0,776
≥15:00	6 (10,7)	9 (13,8)	-			8 (17,8)	3 (8,1)	3 (2,9)			14 (13,9)	12 (11,8)	3 (9,4)		
Akşam yemeği															
<20:00	52 (75,4)	60 (78,9)	13 (92,9)	2,128	0,345	50 (82,0)	44 (83,0)	25 (92,6)	1,727	0,422	102 (78,5)	104 (80,6)	38 (92,7)	4,228	0,121
≥20:00	17 (24,6)	16 (21,1)	1 (7,1)			11 (18,0)	9 (17,0)	2 (7,4)			28 (21,5)	25 (19,4)	3 (7,3)		
Hafta sonu (saat)															
İlk yeme olayı															
<10:00	10 (14,5)	7 (9,2)	2 (14,3)	1,039	0,595	5 (8,2)	8 (15,1)	5 (18,5)	2,204	0,332	15 (11,5)	15 (11,6)	7 (17,1)	0,987	0,610
≥10:00	59 (85,5)	69 (90,8)	12 (85,7)			56 (91,8)	45 (84,9)	22 (81,5)			115 (88,5)	114 (88,4)	34 (82,9)		
Öğle yemeği*															
<15:00	23 (69,7)	25 (56,8)	7 (70,0)	1,569	0,456	24 (64,9)	22 (64,7)	9 (52,9)	0,822	0,663	47 (67,1)	47 (60,3)	16 (59,3)	0,926	0,629
≥15:00	10 (30,3)	19 (43,2)	3 (30,0)			13 (35,1)	12 (35,3)	8 (47,1)			23 (32,9)	31 (39,7)	11 (40,7)		
Akşam yemeği															
<20:00	51 (73,9)	59 (77,6)	12 (85,7)	0,974	0,614	48 (78,7)	42 (79,2)	21 (77,8)	0,023	0,989	99 (76,2)	101 (78,3)	33 (80,5)	0,389	0,823
≥20:00	18 (26,1)	17 (22,4)	2 (14,3)			13 (21,3)	11 (20,8)	6 (22,2)			31 (23,8)	28 (21,7)	8 (19,5)		

* Öğle öğününü atlamayanlar değerlendirilmiştir.
[a]Pearson ki-kare testi ile hesaplanmıştır.
p<0,05.

Çizelge 4.24. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre öğün zamanları

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	AA (n:91)	AG (n:59)	GG (n:9)	χ^2	p[a,b]	AA (n:75)	AG (n:54)	GG (n:12)	χ^2	p[a,b]	AA (n:166)	AG (n:113)	GG (n:21)	χ^2	p[a]
	S (%)	S (%)	S (%)			S (%)	S (%)	S (%)			S (%)	S (%)	S (%)		
Hafta içi (saat)															
İlk yeme olayı															
<10:00	58 (63,7)	28 (47,5)	7 (77,8)	5,368	0,068[a]	47 (62,7)	32 (59,3)	8 (66,7)	0,291	0,868[a]	105 (63,3)	60 (53,1)	15 (71,4)	4,118	0,128[a]
≥10:00	33 (36,3)	31 (52,5)	2 (22,2)			28 (37,3)	22 (40,7)	4 (33,3)			61 (36,7)	53 (46,9)	6 (28,6)		
Öğle yemeği*															
<15:00	69 (90,8)	42 (84,0)	7 (100,0)	2,329	0,312[a]	49 (87,5)	32 (86,5)	7 (77,8)	0,621	0,733[a]	118 (89,4)	74 (85,1)	14 (87,5)	0,912	0,634[a]
≥15:00	7 (9,2)	8 (16,0)	-			7 (12,5)	5 (13,5)	2 (22,2)			14 (10,6)	13 (14,9)	2 (12,5)		
Akşam yemeği															
<20:00	69 (75,8)	48 (81,4)	8 (88,9)	1,250	0,535[a]	64 (85,3)	45 (83,3)	10 (73,3)	0,107	0,948[a]	133 (80,1)	93 (82,3)	18 (85,7)	0,496	0,780[a]
≥20:00	22 (24,2)	11 (18,6)	1 (11,1)			11 (14,7)	9 (16,7)	2 (16,7)			33 (19,9)	20 (17,7)	3 (14,3)		
Hafta sonu (saat)															
İlk yeme olayı															
<10:00	13 (14,3)	5 (8,5)	1 (11,1)	1,155	0,561[a]	11 (14,7)	4 (7,4)	3 (7,4)	3,248	0,161[a]	24 (14,5)	9 (8,0)	4 (19,0)	3,563	0,168[a]
≥10:00	78 (85,7)	54 (91,5)	8 (88,9)			64 (85,3)	50 (92,6)	9 (75,0)			142 (85,5)	104 (92,0)	17 (81,0)		
Öğle yemeği*															
<15:00	27 (54,0)	24 (72,7)	4 (100,0)	4,953	0,071[b]	29 (59,2)	20 (62,5)	6 (85,7)	1,656	0,470[b]	56 (56,6)	44 (67,7)	10 (90,9)	6,037	**0,048[a]**
≥15:00	23 (46,0)	9 (27,3)	-			20 (40,8)	12 (37,5)	1 (14,3)			43 (43,4)	21 (32,3)	1 (9,1)		
Akşam yemeği															
<20:00	68 (74,7)	46 (78,0)	8 (88,9)	1,000	0,606[a]	58 (77,3)	45 (31,9)	8 (66,7)	1,813	0,404[a]	126 (75,9)	91 (80,5)	16 (76,2)	0,858	0,651[a]
≥20:00	23 (25,3)	13 (22,0)	1 (11,1)			17 (22,7)	9 (16,7)	4 (33,3)			40 (24,1)	22 (19,5)	5 (23,8)		

* Öğle öğününü atlamayanlar değerlendirilmiştir.
[a]Pearson ki-kare testi kullanılmıştır.
[b]Fisher testi kullanılmıştır.
p<0,05.

4.7. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimlerine Yönelik Bulgular

Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri Çizelge 4.25'te gösterilmiştir. Bireylerin antropometrik ölçümlerine göre değerlendirme yapıldığında, boy uzunluğu z-skoru (hem erkeklerde hem de kızlarda) ve boy uzunluğu (cm) (sadece kızlarda) dışındaki tüm antropometrik ölçümler çalışma grubunda kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.26'da erkek bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri verilmiştir. Hem çalışma hem de kontrol grubundaki bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplere göre antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Ancak tüm erkek bireyler incelendiğinde; BKİ (kg/m^2), BKİ z skoru, vücut yağ (%), gövde yağ (%), sağ kol-sol kol yağ (%), sağ-sol bacak yağ (%), bel çevresi ve bel/boy oranının ölçümleri CC genotipe sahip olanlarda CT ve TT genotipe sahip bireylerden istatistiksel açıdan daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Kız bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotipine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi Çizelge 4.27'da verilmiştir. Çalışma grubundaki bireylerin vücut ağırlığı ve boy uzunluğu dışındaki diğer ölçümleri genotiplere göre farklılık göstermektedir ($p<0,05$). BKİ (kg/m^2), vücut yağ (%), gövde yağ (%), sağ kol-sol kol yağ (%), sol bacak yağ (%) ve bel/boy oranları CC genotipine sahip olanlarda TT genotipine sahip olanlardan istatistiksel açıdan daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Vücut yağı (%) ise hem CC hem de CT genotipinde TT genotipinden daha yüksektir ($p=0,003$). Kontrol grubu ve tüm bireylerde genotiplere göre antropometrik ölçümler ve vücut bileşimleri istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermemiştir.

Erkek ve kız bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotipine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi Çizelge 4.28 ve Çizelge 4.29'da verilmiştir. Her iki cinsiyette de hem çalışma hem de kontrol gruplarının genotiplere göre antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Toplam örneklem incelendiğinde ise erkeklerde CG genotipine sahip olanların vücut ağırlığı (kg) ve BKİ (kg/m^2) değerleri GG genotipine sahip olanlardan daha yüksek olup istatistiksel açıdan anlamlılık saptanmıştır ($p<0,05$).

Çizelge 4.30'da erkek bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotipine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri verilmiştir. Hem çalışma (bel-boy oranı hariç) hem de kontrol grubunun genotiplere göre antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri benzer bulunmuştur (p>0,05). Çalışma grubundaki bireylerin bel-boy oranı AA ve AG genotipine sahip olanlarda GG genotipine sahip olanlardan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p=0,040). Bireylerin tamamında ise sağ ve sol kol yağ (%), AA ve AG genotiplerine sahip olanlarda GG genotipine sahip olanlardan istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,05).

Kız bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotipine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi Çizelge 4.31'de verilmiştir. Hem çalışma ve kontrol grubunda hem de genel örneklemde genotiplere göre antropometrik ölçümler ve vücut bileşimleri benzer bulunmuştur (p>0,05).

Çizelge 4.25. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri

	Çalışma Grubu (n:159)		Kontrol Grubu (n:141)					
	Erkek (n:75)	Kız (n:84)	Erkek (n:54)	Kız (n:86)	t/z	p$^{\mu}$	t	p$^{\mu}$
Vücut ağırlığı (kg)	80,9±18,28	75,3±15,45	56,8±11,66	53,4±7,54	8,577	**<0,001**	11,758	**<0,001**
Boy uzunluğu (cm)	163,1±10,84	160,0±7,85	167,5±11,21	161,9±7,13	-2,292	**0,024**	-1,633	**0,104**
Boy uzunluğu z-skor	0,6±0,98	0,5±0,97	0,3±1,02	0,2±0,94	1,810	**0,073**	1,602	**0,111**
BKİ (kg/m^2)	30,1±4,29	29,3±4,55	20,0±2,82	20,3±1,96	15,159	**<0,001**	16,712	**<0,001**
BKİ z-skor	2,8±0,71	2,3±0,65	0,05±0,83	0,02±0,66	20,019	**<0,001**	22,511	**<0,001**
Vücut yağ (%)	34,7±6,89	37,2±5,17	18,0±6,20	24,4±5,18	14,237	**<0,001**	16,137	**<0,001**
Gövde yağ (%)	31,0±7,49	32,5±6,57	14,7±6,53	18,9±6,39	12,981	**<0,001**	13,398	**<0,001**
Sağ kol yağ (%)	42,7±9,72	46,2±5,63	27,1±7,20	31,6±6,90	11,845	**<0,001**	15,174	**<0,001**
Sol kol yağ (%)	39,3±8,58	44,4±7,78	22,7±6,84	27,9±6,90	11,845	**<0,001**	14,599	**<0,001**
Sağ bacak yağ (%)	38,5±7,43	41,6±4,48	20,8±6,51	30,6±4,49	14,126	**<0,001**	15,984	**<0,001**
Sol bacak yağ (%)	38,7±7,41	41,7±4,21	21,3±6,40	30,8±4,21	14,009	**<0,001**	16,948	**<0,001**
Bel çevresi (cm)	99,1±10,20	90,9±11,20	73,0±7,46	69,6±5,72	16,037	**<0,001**	15,606	**<0,001**
Bel-boy oranı	0,6±0,06	0,6±0,06	0,4±0,04	0,4±0,03	19,727	**<0,001**	17,580	**<0,001**

µÇalışma ve kontrol grupları arasındaki fark bağımsız iki örneklem t testi ile analiz edilmiştir ($\bar{x}$±SD).
p<0,05

Çizelge 4.26. Erkek bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotipine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi

	Çalışma grubu (n:75)					Kontrol Grubu (n:55)					Toplam (n:130)				
	CC (n:17)	CT (n:47)	TT (n:11)	W	p€	CC (n:31)	CT (n:19)	TT (n:5)	W	p€	CC (n:48)	CT (n:66)	TT (n:16)	W	p€
Vücut ağırlığı (kg)	79,7 (36,90)	76,9 (24,20)	80,2 (23,30)	0,324	0,850	59,2 (18,10)	49,0 (18,70)	59,3 (14,30)	3,368	0,186	64,2 (23,15)	72,4 (23,23)	72,8 (22,70)	3,836	0,147
Boy uzunluğu (cm)	163,0 (21,00)	161,0 (19,00)	159,0 (20,00)	1,285	0,533	168,0 (16,00)	167,0(23,50)	169,5 (4,25)	0,192	0,908	167,5 (18,75)	162,0 (19,25)	164,8 (13,75)	3,317	0,190
Boy uzunluğu z skoru	1,2 (1,64)	0,6 (1,66)	-0,1 (1,53)	3,020	0,221	0,3 (1,33)	0,8 (2,01)	0,8 (0,63)	2,471	0,291	0,3 (1,50)	0,7 (1,68)	0,5 (1,32)	1,134	0,567
BKİ (kg/m^2)	30,0 (8,75)	30,0 (6,00)	30,3 (4,60)	0,140	0,932	20,3 (4,22)	18,3 (3,50)	20,5 (6,05)	4,207	0,122	22,6 (7,93)[a]	27,4 (10,02)[b]	28,3 (8,38)[b]	9,603	**0,008**
BKİ z skoru	2,8 (0,99)	2,7 (1,02)	2,7 (0,26)	0,223	0,894	0,3 (1,84)	-0,4 (1,20)	0,7 (1,55)	1,832	0,400	1,0 (2,60)[a]	2,4 (1,93)[b]	2,7 (1,93)[b]	9,149	**0,010**
Vücut yağ (%)	34,3 (8,30)	33,2 (9,20)	37,9 (7,10)	3,571	0,168	15,6 (9,00)	16,0 (6,10)	18,0 (13,20)	2,207	0,332	21,9 (17,90)[a]	30,6 (15,95)[b]	34,7 (17,25)[b]	13,931	**0,001**
Gövde yağ (%)	29,2 (8,25)	30,6 (11,00)	33,9 (10,20)	4,262	0,119	13,4 (10,20)	13,2 (6,30)	15,0 (14,75)	0,989	0,610	19,4 (15,68)[a]	27,5 (15,50)[b]	31,7 (19,40)[b]	13,905	**0,001**
Sağ kol yağ (%)	41,9 (9,15)	42,3 (13,30)	48,1 (17,40)	3,508	0,173	26,6 (11,20)	27,1 (6,20)	29,1 (13,85)	1,938	0,379	29,2 (16,20)[a]	37,5 (17,20)[b]	42,1 (22,28)[b]	13,868	**0,001**
Sol kol yağ (%)	35,7 (10,20)	38,1 (12,40)	41,9 (14,10)	3,301	0,192	20,5 (11,90)	22,7 (6,30)	25,1 (15,85)	2,454	0,293	27,7 (15,60)[a]	34,5 (16,70)[b]	38,9 (21,10)[b]	15,408	**<0,001**
Sağ bacak yağ (%)	38,3 (5,30)	37,1 (10,40)	39,0 (4,30)	0,710	0,701	17,9 (7,20)	18,0 (5,80)	20,8 (16,75)	1,239	0,538	23,7 (19,53)[a]	34,8 (18,70)[b]	38,3 (12,08)[b]	10,506	**0,005**
Sol bacak yağ (%)	38,2 (6,95)	37,6 (10,40)	40,6 (5,60)	2,334	0,311	18,9 (7,60)	19,3 (7,40)	21,3 (16,10)	1,189	0,552	25,0 (18,68)[a]	34,3 (16,50)[b]	38,8 (13,35)[b]	11,362	**0,003**
Bel çevresi (cm)	101,0 (21,00)	100,0 (13,00)	100,0 (12,00)	0,017	0,991	72,0 (13,00)	70,0 (10,00)	73,0 (9,00)	2,612	0,271	81,0 (18,50)[a]	94,0 (25,50)[b]	95,0 (24,75)[b]	8,586	**0,014**
Bel-boy oranı	0,6 (0,11)	0,6 (0,07)	0,6 (0,06)	1,177	0,555	0,4 (0,05)	0,4 (0,04)	0,4 (0,06)	2,072	0,355	0,5 (0,14)[a]	0,6 (0,18)[b]	0,6 (0,18)[b]	11,121	**0,004**

€Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır (Medyan [IQR]).

a,b: Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir.

p<0,05

Çizelge 4.27. Kız bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotipine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi

	Çalışma grubu (n:84)					Kontrol Grubu (n:86)					Toplam (n:170)				
	CC (n:29)	CT (n:42)	TT (n:13)	W	$p^{€}$	CC (n:35)	CT (n:38)	TT (n:13)	W	$p^{€}$	CC (n:64)	CT (n:80)	TT (n:26)	F	$p^{β}$
Vücut ağırlığı (kg)	79,4 (26,0)	74,5 (16,00)	68,6 (17,90)	4,302	0,116	51,8 (16,20)	53,9 (6,85)	53,7 (16,65)	0,611	0,737	65,0±19,04	64,8±15,05	60,3±12,20	0,880	0,417
Boy uzunluğu (cm)	161,0 (11,50)	159,8 (10,50)	161,0 (14,50)	0,580	0,748	162,0 (13,00)	162,0 (6,50)	162,0 (5,00)	0,045	0,978	161,3±8,40	160,9±6,80	160,4±7,63	0,140	0,869
Boy uzunluğu z skoru	0,8 (1,24)	0,5 (1,22)	0,5 (1,58)	3,091	0,213	0,1 (1,19)	0,2 (1,06)	0,3 (1,60)	1,258	0,533	0,4±1,00	0,4±0,93	0,3±0,96	0,075	0,927
BKİ (kg/m^2)	29,7 (9,65)[a]	28,9 (3,78)[a,b]	26,0 (4,30)[b]	6,457	**0,040**	19,9 (3,50)	20,6 (1,90)	20,8 (4,00)	0,837	0,658	25,0±6,52	25,0±5,33	23,4±4,37	0,830	0,438
BKİ z skoru	2,4 (1,07)[a]	2,3 (0,76)[a,b]	1,8 (0,78)[b]	11,197	**0,004**	0,1 (1,18)	0,1 (1,44)	1,1 (0,95)	1,337	0,512	1,1±1,49	1,2±1,24	1,0±1,07	0,538	0,585
Vücut yağ (%)	38,2 (5,60)[a]	36,8 (6,15)[a]	34,6 (4,35)[b]	11,767	**0,003**	24,7 (8,40)	25,2 (5,78)	21,3 (8,10)	1,237	0,539	30,9±8,91	31,3±8,10	28,6±6,76	1,091	0,338
Gövde yağ (%)	33,3 (6,10)[a]	32,5 (6,08)[a,b]	29,0 (6,95)[b]	7,457	**0,024**	18,3 (9,80)	19,4 (6,20)	14,6 (11,65)	0,954	0,621	25,9±9,89	26,1±9,38	23,4±8,13	0,891	0,412
Sağ kol yağ (%)	48,2 (5,85)[a]	46,05 (8,67)[a,b]	42,4 (7,55)[b]	6,965	**0,031**	31,3 (10,40)	32,7 (7,85)	33,6 (5,90)	1,096	0,578	38,5±11,33	39,3±8,82	37,9±7,13	0,261	0,770
Sol kol yağ (%)	45,8 (7,60)[a]	44,6 (8,25)[a,b]	41,0 (11,40)[b]	7,508	**0,023**	27,9 (11,90)	28,05 (9,88)	30,4 (7,45)	0,148	0,929	35,6±11,58	36,3±9,61	34,5±7,96	0,338	0,713
Sağ bacak yağ (%)	42,5 (5,60)[a]	41,9 (5,98)[a]	38,3 (4,70)[b]	11,657	**0,003**	30,4 (6,20)	31,7 (6,97)	28,4 (6,50)	1,314	0,518	36,3±7,72	34,5±7,04	34,1±5,38	1,234	0,294
Sol bacak yağ (%)	42,5 (4,95)[a]	41,8 (5,20)[a,b]	38,8 (4,85)[b]	8,143	**0,017**	30,6 (6,20)	31,9 (5,10)	29,0 (6,60)	0,877	0,645	36,3±7,41	36,5±6,89	34,5±5,62	0,838	0,434
Bel çevresi (cm)	92,0 (17,50)[a]	88,5 (10,00)[a,b]	82,0 (6,00)[b]	14,491	**0,001**	69,0 (10,00)	70,0 (9,00)	66,0 (10,50)	0,485	0,785	81,3±15,46	80,5±13,61	75,9±9,14	1,470	0,233
Bel-boy oranı	0,6 (0,11)[a]	0,6 (0,07)[a,b]	0,5 (0,07)[b]	11,580	**0,003**	0,4 (0,05)	0,4 (0,04)	0,4 (0,06)	0,997	0,607	0,5±0,09	0,5±0,08	0,5±0,06	1,195	0,305

[€]Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır (Medyan [IQR]).
[β]One Way ANOVA testi ile hesaplanmıştır ($\bar{x}$±SD).
[a,b:] Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir
$p<0,05$

Çizelge 4.28. Erkek bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotipine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi

	Çalışma grubu (n:75)					Kontrol Grubu (n:55)					Toplam (n:130)				
	CC (n:27)	CG (n:42)	GG (n:6)	W	p€	CC (n:18)	CG (n:26)	GG (n:11)	W	p€	CC (n:45)	CG (n:68)	GG (n:17)	W	p€
Vücut ağırlığı (kg)	74,1 (17,90)	80,6 (26,90)	76,7 (41,33)	3,487	0,175	58,2 (19,15)	58,4 (22,65)	57,0 (11,00)	0,558	0,756	67,2 (19,65)[a,b]	71,5 (24,92)[a]	59,2 (12,05)[b]	6,357	**0,042**
Boy uzunluğu (cm)	159,0 (15,00)	164,0 (18,50)	160,8 (28,25)	1,990	0,370	168,8 (10,25)	170,5 (20,00)	165,0 (21,50)	0,489	0,783	164,0 (15,50)	166,5 (18,38)	164,0 (21,75)	1,219	0,544
Boy uzunluğu z skoru	0,4 (1,72)	0,8 (1,48)	0,8 (1,90)	2,215	0,330	0,3 (1,84)	0,6 (1,37)	0,3 (1,11)	2,009	0,366	0,4 (1,49)	0,7 (1,36)	0,3 (1,41)	3,751	0,153
BKİ (kg/m^2)	29,6 (5,40)	30,8 (5,03)	26,7 (9,85)	3,489	0,175	20,7 (4,50)	19,2 (6,02)	18,9 (2,00)	0,462	0,794	26,3 (9,00)[a,b]	27,0 (10,90)[a]	20,3 (5,90)[b]	6,189	**0,045**
BKİ z skoru	2,7 (0,57)	2,8 (0,93)	2,7 (0,92)	1,855	0,395	0,2 (1,68)	0,1 (1,64)	-0,2 (1,39)	0,747	0,688	2,2 (2,32)	2,1 (2,54)	0,5 (3,24)	4,898	0,086
Vücut yağ (%)	34,7 (10,20)	34,0 (10,10)	34,4 (3,85)	0,090	0,956	17,3 (6,28)	16,5 (8,92)	14,2 (4,20)	2,714	0,257	30,0 (18,05)	29,2 (18,05)	17,4 (19,90)	4,945	0,084
Gövde yağ (%)	30,7 (13,10)	30,8 (9,15)	29,3 (7,33)	0,552	0,759	14,1 (7,68)	13,4 (11,33)	11,3 (7,20)	1,174	0,556	23,9 (18,70)	25,2 (16,85)	17,1 (16,85)	4,900	0,086
Sağ kol yağ (%)	43,1 (16,00)	42,7 (12,07)	42,5 (8,20)	0,231	0,891	27,7 (7,07)	27,1 (8,55)	20,6 (13,80)	2,763	0,251	36,5 (18,75)	35,2 (15,60)	31,6 (20,70)	3,929	0,140
Sol kol yağ (%)	38,2 (14,30)	39,1 (10,82)	40,5 (9,32)	0,030	0,985	22,6 (7,90)	22,5 (9,45)	18,2 (15,30)	1,733	0,420	33,5 (17,20)	32,75 (17,00)	31,3 (19,55)	3,391	0,184
Sağ bacak yağ (%)	38,1 (7,50)	38,0 (9,55)	37,9 (3,75)	0,540	0,763	17,9 (7,40)	19,6 (9,03)	17,9 (4,50)	0,571	0,751	33,5 (19,25)	34,5 (19,90)	20,6 (19,85)	3,582	0,167
Sol bacak yağ (%)	38,7 (9,50)	38,0 (11,33)	38,4 (2,15)	0,013	0,993	18,9 (6,60)	20,5 (9,72)	18,9 (4,90)	0,377	0,828	34,0 (20,15)	33,2 (18,65)	21,3 (19,55)	3,292	0,193
Bel çevresi (cm)	96,0 (16,00)	101,5 (12,25)	93,0 (19,13)	4,268	0,118	72,5 (11,00)	72,5 (14,25)	72,0 (8,00)	0,087	0,957	86,0 (24,00)	93,5 (27,00)	76,0 (18,00)	5,677	0,059
Bel-boy oranı	0,6 (0,07)	0,6 (0,08)	0,6 (0,03)	4,826	0,090	0,4 (0,04)	0,4 (0,05)	0,4 (0,06)	0,014	0,993	0,5 (0,19)	0,6 (0,19)	0,5 (0,15)	5,978	0,050

€Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır (Medyan [IQR]).
[a,b:] Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir.
p<0,05

Çizelge 4.29. Kız bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotipine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi

	Çalışma grubu (n:84)					Kontrol Grubu (n:86)					Toplam (n:170)				
	CC (n:42)	CG (n:34)	GG (n:8)	W	p€	CC (n:43)	CG (n:27)	GG (n:16)	W	p€	CC (n:85)	CG (n:61)	GG (n:24)	W	p€
Vücut ağırlığı (kg)	70,0 (22,75)	75,2 (13,45)	78,3 (25,73)	1,867	0,393	54,0 (11,00)	52,5 (9,90)	52,2 (12,25)	1,134	0,567	60,3 (16,50)	65,6 (24,00)	58,2 (23,20)	1,768	0,413
Boy uzunluğu (cm)	159,0 (12,63)	161,0 (10,88)	158,0 (17,75)	2,598	0,273	161,0 (5,00)	162,5 (9,00)	164,8 (15,75)	1,249	0,536	161,0 (9,00)	161,0 (9,25)	162,8 (16,25)	1,254	0,534
Boy uzunluğu z skoru	0,4 (1,22)	0,9 (1,38)	0,5 (1,28)	5,412	0,067	0,2 (1,02)	0,2 (1,26)	0,3 (1,41)	0,001	0,999	0,3 (1,03)	0,6 (1,33)	0,4 (1,41)	1,320	0,270
BKİ (kg/m^2)	27,6 (6,55)	28,7 (4,55)	30,1 (5,70)	1,674	0,433	20,8 (2,70)	20,4 (2,20)	19,9 (3,63)	1,530	0,465	23,5 (7,00)	25,9 (8,75)	21,9 (9,72)	2,600	0,273
BKİ z skoru	2,2 (0,91)	2,2 (0,87)	2,5 (0,52)	1,892	0,388	0,1 (1,06)	0,2 (0,70)	0,0 (1,29)	2,554	0,279	1,1 (2,10)	1,6 (2,04)	0,4 (2,75)	2,012	0,137
Vücut yağ (%)	35,8 (8,48)	36,8 (5,95)	40,2 (5,65)	3,896	0,143	24,7 (7,90)	25,7 (6,40)	22,1 (6,82)	2,120	0,347	30,1 (11,95)	33,0 (11,15)	25,3 (15,92)	4,386	0,112
Gövde yağ (%)	31,4 (7,78)	32,7 (7,25)	35,4 (7,52)	5,643	0,060	18,9 (9,40)	19,6 (7,30)	16,9 (8,83)	1,242	0,537	23,5 (13,15)	28,1 (12,75)	21,2 (17,05)	4,612	0,100
Sağ kol yağ (%)	46,1 (9,92)	46,5 (6,10)	47,5 (5,67)	0,303	0,859	32,6 (7,70)	33,9 (6,50)	26,4 (10,47)	5,319	0,070	37,9 (13,50)	42,4 (12,65)	34,1 (20,35)	4,665	0,097
Sol kol yağ (%)	45,3 (9,48)	44,1 (6,15)	46,5 (8,38)	1,069	0,586	28,1 (9,10)	30,4 (10,00)	24,3 (9,55)	5,374	0,068	34,2 (17,25)	38,5 (12,90)	29,9 (21,73)	4,858	0,088
Sağ bacak yağ (%)	41,2 (6,65)	41,7 (5,55)	42,1 (6,27)	1,208	0,547	30,9 (7,60)	31,4 (5,90)	29,4 (6,75)	2,224	0,329	35,1 (10,60)	37,6 (10,05)	32,7 (13,55)	4,517	0,105
Sol bacak yağ (%)	41,7 (5,68)	41,5 (4,52)	43,3 (5,33)	0,921	0,631	30,9 (6,10)	31,8 (5,30)	29,1 (6,10)	3,189	0,203	35,4 (10,95)	37,5 (9,30)	32,7 (12,40)	4,118	0,128
Bel çevresi (cm)	85,5 (14,88)	90,0 (9,25)	91,0 (15,25)	3,567	0,168	70,0 (9,00)	70,0 (10,00)	67,7 (7,00)	0,761	0,684	77,0 (15,50)	82,0 (20,0)	72,0 (23,25)	3,256	0,196
Bel-boy oranı	0,6 (0,09)	0,6 (0,07)	0,6 (0,07)	2,808	0,246	0,4 (0,05)	0,4 (0,04)	0,4 (0,05)	2,016	0,365	0,5 (0,13)	0,5 (0,12)	0,4 (0,15)	3,234	0,199

€Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır (Medyan [IQR]).
p<0,05

Çizelge 4.30. Erkek bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotipine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi

	Çalışma grubu (n:75)					Kontrol Grubu (n:55)					Toplam (n:130)				
	AA (n:51)	AG (n:22)	GG (n:2)	W	p€	AA (n:28)	AG (n:22)	GG (n:5)	W	p€	AA (n:79)	AG (n:44)	GG (n:7)	W	p€
Vücut ağırlığı (kg)	80,5 (26,90)	73,4 (21,00)	78,8 (-)	1,264	0,532	56,5 (12,50)	58,4 (23,6)	62,1 (18,05)	1,552	0,460	70,1 (29,30)	67,3 (21,65)	70,6 (19,30)	1,695	0,428
Boy uzunluğu (cm)	163,0 (19,00)	157,8 (15,00)	173,5 (-)	3,564	0,168	169,8 (19,50)	166,5 (16,75)	172,0 (14,50)	2,052	0,358	165,0 (17,00)	161,0 (16,63)	172,0 (12,00)	5,445	0,066
Boy uzunluğu z skoru	0,7 (1,88)	0,6 (1,50)	1,0 (-)	0,270	0,874	0,7 (1,36)	0,2 (1,63)	0,6 (1,62)	2,551	0,279	0,7 (1,58)	0,3 (1,71)	0,6 (0,87)	1,994	0,369
BKİ (kg/m^2)	30,0 (5,80)	30,1 (6,85)	26,2 (-)	2,179	0,336	18,9 (1,95)	21,5 (6,48)	21,0 (2,60)	2,133	0,344	26,7 (12,20)	24,5 (8,70)	21,3 (3,80)	3,622	0,164
BKİ z skoru	2,8 (0,74)	2,9 (0,84)	1,9 (-)	3,267	0,195	-0,3 (1,07)	0,5 (1,92)	0,2 (1,00)	1,187	0,552	2,3 (2,61)	1,4 (2,34)	0,4 (1,53)	4,367	0,113
Vücut yağ (%)	34,7 (9,30)	33,6 (8,37)	25,6 (-)	4,034	0,133	14,7 (4,20)	18,0 (11,98)	15,3 (4,00)	3,608	0,165	30,5 (18,40)	27,5 (17,28)	17,5 (7,10)	5,897	0,052
Gövde yağ (%)	30,8 (10,40)	30,5 (10,75)	30,6 (-)	3,311	0,191	12,0 (5,18)	14,5 (11,60)	12,3 (6,75)	3,878	0,144	25,7 (17,80)	23,8 (17,43)	13,6 (7,90)	5,703	0,058
Sağ kol yağ (%)	43,1 (11,60)	43,4 (11,55)	28,4 (-)	4,712	0,095	25,9 (10,00)	28,3 (8,50)	26,6 (8,15)	3,738	0,154	37,8 (18,30)[1]	35,2 (15,43)[1]	27,2 (7,60)[2]	7,177	**0,028**
Sol kol yağ (%)	39,5 (12,20)	36,3 (12,27)	28,6 (-)	3,850	0,146	21,8 (9,00)	24,5 (12,45)	19,2 (1,95)	5,557	0,062	34,0 (17,70)[1]	31,9 (14,10)[1]	19,7 (4,70)[2]	8,017	**0,018**
Sağ bacak yağ (%)	38,5 (8,00)	36,8 (9,05)	29,8 (-)	3,946	0,139	18,1 (4,63)	20,6 (13,20)	17,50 (3,25)	2,243	0,326	34,8 (19,50)	33,0 (18,13)	17,8 (9,10)	5,399	0,067
Sol bacak yağ (%)	38,6 (9,10)	37,3 (9,53)	30,2 (-)	3,372	0,185	19,1 (4,88)	21,4 (13,58)	18,0 (2,55)	2,410	0,300	34,3 (20,40)	32,5 (17,11)	18,2 (9,70)	5,452	0,065
Bel çevresi (cm)	100,0 (11,00)	99,5 (17,25)	86,5 (-)	3,566	0,168	72,0 (8,00)	75,0 (14,25)	72,0 (12,00)	0,491	0,782	94,0 (26,00)	81,5 (25,25)	81 (14,00)	4,910	0,086
Bel-boy oranı	0,6 (0,07)	0,6 (0,07)	0,5 (-)	6,457	**0,040**	0,4 (0,05)	0,4 (0,05)	0,4 (0,04)	0,601	0,740	0,6 (0,18)	0,5 (0,06)	0,5 (0,19)	5,368	0,068

€Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır (Medyan [IQR]).
(-) Göze sayısı düşük olduğundan IQR hesaplanamamıştır.
p<0,05

Çizelge 4.31. Kız bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotipine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi

	Çalışma grubu (n:84)					Kontrol Grubu (n:86)					Toplam (n:170)				
	AA (n:40)	AG (n:37)	GG (n:7)	W	p€	AA (n:47)	AG (n:32)	GG (n:7)	W	p€	AA (n:87)	AG (n:69)	GG (n:14)	W	p€
Vücut ağırlığı (kg)	75,2 (14,45)	69,7 (17,30)	91,8 (30,50)	2,771	0,250	53,7 (9,60)	51,2 (11,45)	61,0 (12,30)	4,696	0,096	60,1 (21,90)	60,7 (19,20)	65,2 (37,57)	1,851	0,396
Boy uzunluğu (cm)	161,0 (11,75)	160,0 (8,50)	163,0(21,00)	0,212	0,899	163,5 (7,00)	160,5 (8,75)	161,0 (9,50)	4,649	0,098	162,0 (10,00)	160,0 (8,50)	162,0 (13,63)	4,020	0,134
Boy uzunluğu z skoru	0,5 (1,20)	0,6 (1,30)	0,4 (1,31)	0,015	0,993	0,4 (1,30)	-0,1 (1,19)	0,1 (1,26)	5,922	0,052	0,5 (1,20)	0,2 (1,31)	0,4 (1,30)	2,578	0,275
BKİ (kg/m^2)	28,3 (4,40)	28,0 (4,60)	36,1 (12,70)	3,285	0,194	20,5 (2,40)	20,1 (3,35)	21,3 (4,40)	2,677	0,262	22,4 (7,40)	23,9 (8,80)	24,8 (15,27)	2,027	0,363
BKİ z skoru	2,2 (0,85)	2,2 (0,87)	3,2 (1,27)	5,900	0,052	0,1 (0,96)	0,1 (1,38)	0,1 (1,20)	0,866	0,649	0,9 (2,14)	1,4 (2,10)	1,5 (3,18)	1,919	0,383
Vücut yağ (%)	36,0 (6,63)	37,2 (6,80)	39,2 (2,80)	2,254	0,324	24,5 (5,60)	24,4 (7,48)	26,0 (13,20)	0,888	0,642	30,1 (12,20)	30,3 (12,85)	35,4 (13,60)	2,407	0,300
Gövde yağ (%)	31,5 (7,60)	32,5 (7,00)	32,7 (3,30)	0,353	0,838	18,3 (8,80)	19,0 (8,70)	23,3 (16,30)	1,666	0,435	24,9 (13,80)	23,5 (14,15)	29,8 (11,85)	1,924	0,382
Sağ kol yağ (%)	45,8 (7,08)	46,4 (8,55)	48,7 (3,40)	4,361	0,113	32,6 (8,10)	33,0 (9,60)	31,3 (14,50)	0,308	0,857	36,8 (14,60)	38,9 (13,90)	41,1 (18,10)	2,361	0,307
Sol kol yağ (%)	43,8 (7,50)	44,7 (9,60)	48,3 (4,60)	6,103	0,047	27,9 (10,50)	29,6 (9,50)	27,4 (14,00)	0,126	0,939	35,7 (16,10)	36,8 (14,65)	40,8 (21,43)	2,555	0,279
Sağ bacak yağ (%)	41,0 (5,75)	41,8 (7,00)	43,8 (2,30)	4,786	0,091	30,3 (5,20)	32,4 (8,02)	30,9 (7,90)	0,778	0,678	35,3 (11,20)	37,0 (10,60)	39,8 (13,25)	2,724	0,256
Sol bacak yağ (%)	41,2 (4,57)	41,7 (5,85)	43,7 (2,90)	3,645	0,162	30,4 (4,80)	32,0 (6,83)	30,9 (8,70)	0,151	0,927	35,7 (11,70)	36,8 (10,40)	39,9 (12,90)	2,050	0,359
Bel çevresi (cm)	88,0 (10,75)	89,0 (15,00)	99,0 (17,00)	5,639	0,060	70,0 (9,00)	68,7 (7,75)	75,0 (6,00)	4,592	0,101	78,0 (19,00)	79,0 (22,00)	81,5 (26,75)	2,905	0,234
Bel-boy oranı	0,6 (0,07)	0,6 (0,08)	0,6 (0,14)	5,194	0,074	0,4 (0,05)	0,4 (0,04)	0,4 (0,04)	2,834	0,242	0,5 (0,13)	0,5 (0,13)	0,5 (0,20)	3,451	0,178

€Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır (Medyan [IQR]).
p<0,05

4.8. Bireylerin Uyku Alışkanlıkları ve Uyku Kalitelerine Yönelik Bulgular

Çizelge 4.32'de bireylerin uyku kalitesi ve alt parametrelerinin değerlendirilmesi verilmiştir. Çalışma ve kontrol gruplarının PUKİ toplam puanları ve alt bileşenleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Bireylerin uyku sürelerinin yeterliliklerinin dağılımı Çizelge 4.33'te verilmiştir. Çalışma grubundaki bireylerde yetersiz, yeterli ve fazla uyuyanların oranı sırasıyla %28,1, %67,3 ve %4,6; kontrol grubundaki bireylerde ise %21,6, %69,8 ve %8,8 sıklığında olup gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi skorları ve alt bileşenleri Çizelge 4.34'te verilmiştir. Her iki grupta da bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genotiplerine göre Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi skorları ve alt bileşenleri benzer bulunmuştur ($p>0,05$).

Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre uyku kalitesinin sınıflaması Şekil 4.1'de verilmiştir. İyi uyku kalitesine sahip olan bireylerin sıklığı çalışma grubunda en yüksek %56,0 ile CT genotipindeyken, kontrol grubunda en yüksek %44,4 ile CC genotipindedir ($p>0,05$).

Şekil 4.2'de bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre uyku kalitesinin sınıflaması verilmiştir. Çalışma grubunda iyi uyku kalitesi CC, CG ve GG genotiplerinde sırasıyla %42,9, %46,2 ve %11,0; kontrol grubunda sırasıyla %43,3, %36,7 ve %20,0 oranındadır ($p>0,05$).

Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotipine göre uyku kalitesinin sınıflaması Şekil 4.3.'te verilmiştir. Her iki grupta da iyi uyku kalitesi en düşük GG genotipinde (Çalışma grubu: %6,6 ve kontrol grubu: %9,8), en yüksek AA genotipinde (Çalışma grubu: %54,9 ve kontrol grubu: %57,8) bulunmuştur ($p>0,05$).

Çizelge 4.32. Bireylerin Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi skoru ve alt parametrelerin değerlendirilmesi

	Çalışma grubu (n:159)	Kontrol Grubu (n:141)		
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	t	p^{μ}
PUKİ skoru	5,7±3,44	5,0±3,14	1,852	0,065
Subjektif uyku kalitesi (Bileşen 1)	1,1±0,84	1,0±0,75	1,899	0,059
Uyku latansı (Bileşen 2)	1,1±0,92	1,1±0,89	-0,078	0,938
Uyku süresi (saat)(Bileşen 3)	8,1±1,18	8,5±1,17	1,314	0,190
Alışılmış uyku etkinliği (%) (Bileşen 4)	94,1±5,39	93,2±6,43	-0,678	0,498
Uyku bozukluğu (Bileşen 5)	1,2±0,63	1,1±0,70	1,473	0,142
Uyku ilacı kullanımı (Bileşen 6)	1,1±0,84	1,0±0,75	1,899	0,059
Gündüz işlev bozukluğu (Bileşen7)	0,8±0,92	0,6±0,87	1,839	0,067

$^{\mu}$Gruplar arasındaki fark bağımsız iki örneklem t testi ile analiz edilmiştir ($\bar{x}$±SD).

Çizelge 4.33. Bireylerin uyku sürelerinin yeterliliğinin dağılımı

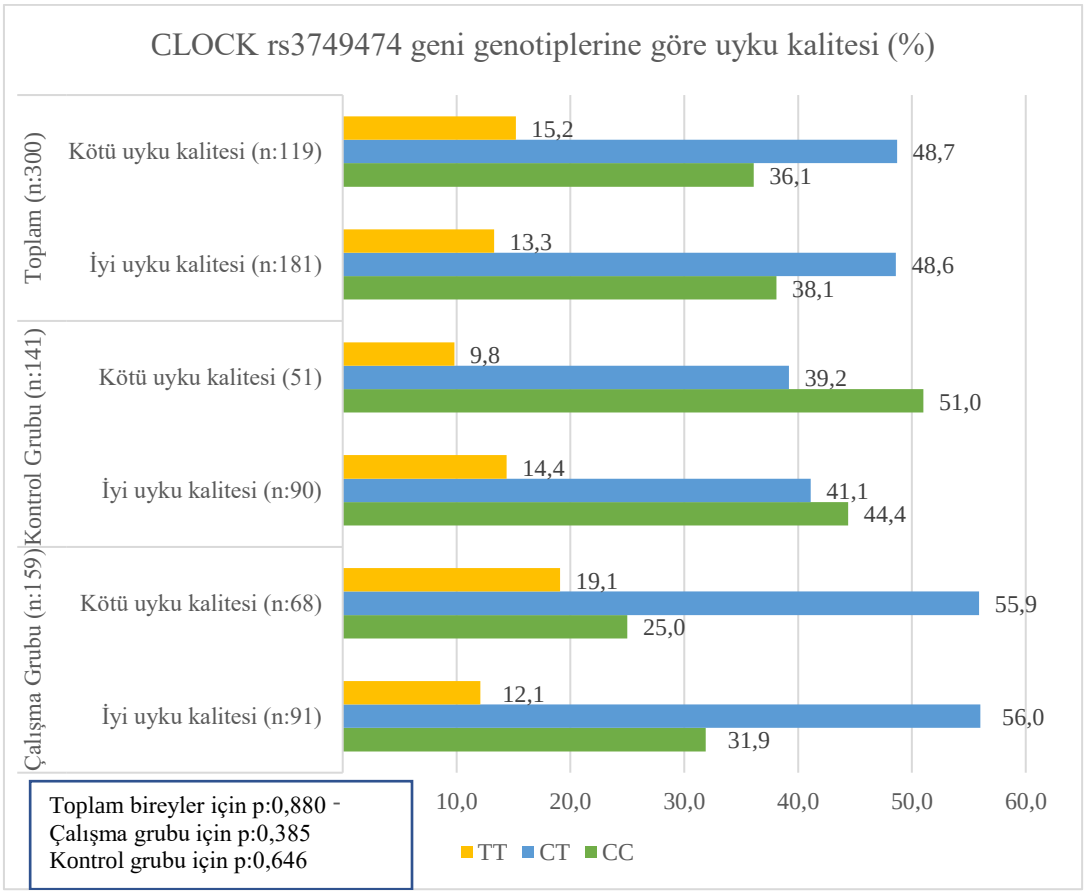
Uyku süresi	Çalışma grubu (n:159)		Kontrol grubu (n:141)			
	S	%	S	%	χ^2	p^a
Yetersiz	43	28,1	30	21,6		
Yeterli	103	67,3	97	69,8	3,147	0,207
Fazla	7	4,6	12	8,6		

[a] Pearson ki-kare testi ile hesaplanmıştır.

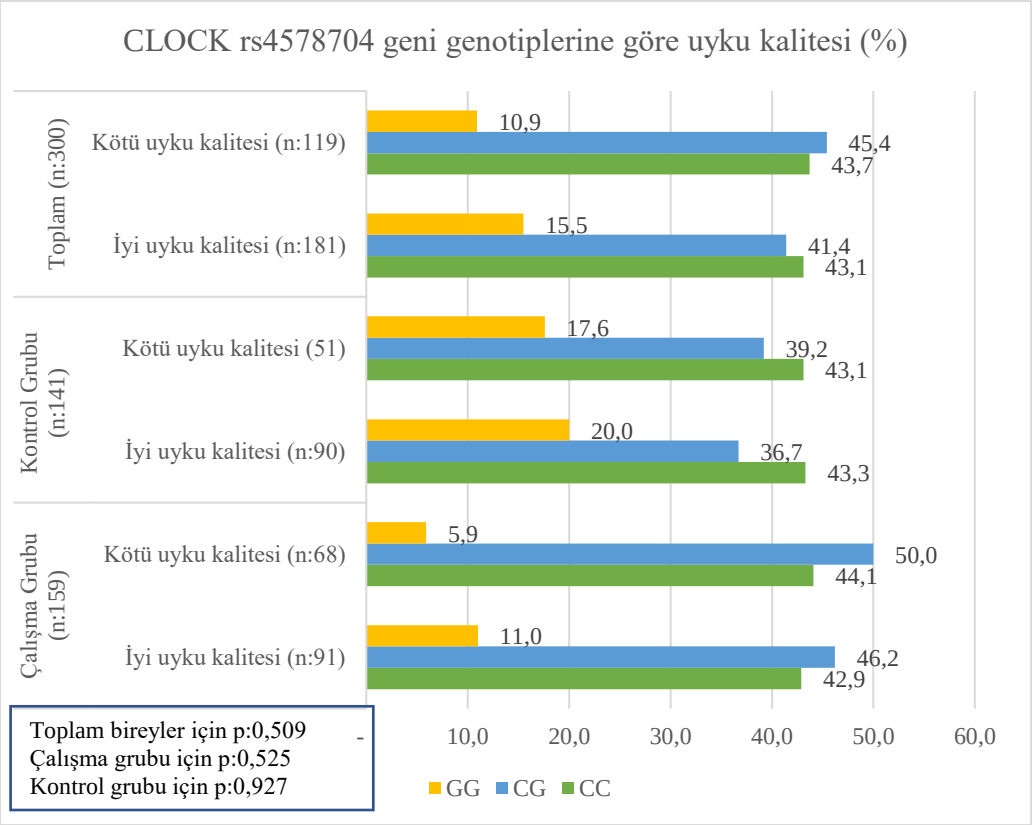
Çizelge 4.34. Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi skoru ve alt parametrelerin değerlendirilmesi

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
rs3749474	CC (n:46)	CT (n:89)	TT (n:24)	W	$p^{€}$	CC (n:66)	CT (n:57)	TT (n:18)	W	$p^{€}$	CC (n:112)	CT (n:146)	TT (n:42)	F/W	$p^{€, β}$
PUKİ skoru	5,0 (5,00)	5,0 (4,50)	6,0 (6,00)	1,257	0,533	4,0 (5,00)	5,0 (3,00)	5,0 (2,00)	0,589	0,742	5,2±3,51	5,5±3,28	5,8±2,88	0,616	0,541[b]
Subjektif uyku kalitesi	1,0 (0,00)	1,0 (1,00)	1,0 (0,75)	0,017	0,992	1,0 (2,00)	1,0 (1,00)	1,0 (0,00)	0,314	0,855	1,0±0,83	1,0±0,80	1,0±0,73	0,001	0,999[b]
Uyku latansı	1,0 (2,00)	1,0 (2,00)	1,0 (2,00)	1,938	0,379	1,0 (2,00)	1,0 (2,00)	1,0 (1,25)	1,151	0,562	1,0±0,89	1,2±0,88	1,2±1,01	1,308	0,272[b]
Uyku süresi (saat)	8,0 (1,75)	8,0 (1,50)	7,6 (1,38)	3,173	0,205	8,2 (1,16)	8,8 (1,54)	8,8 (1,19)	0,318	0,853	8,4±1,17	8,3±1,22	8,1±1,17	0,942	0,391[b]
Alışılmış uyku etkinliği (%)	95,2 (6,66)	94,7 (4,33)	94,4 (9,00)	0,680	0,712	95,0 (9,27)	94,7 (8,68)	94,9 (7,16)	0,315	0,854	95,0 (8,66)	94,7 (7,06)	94,7 (7,42)	0,147	0,929[a]
Uyku bozukluğu	1,0 (1,00)	1,0 (1,00)	1,0 (1,00)	1,363	0,506	1,0 (0,00)	1,0 (1,00)	1,0 (0,00)	1,604	0,448	1,1±0,72	1,2±0,66	1,2±0,52	1,828	0,163[b]
Uyku ilacı kullanımı	1,0 (0,00)	1,0 (1,00)	1,0 (0,75)	0,017	0,992	1,0 (2,00)	1,0 (1,00)	1,0 (0,00)	0,314	0,855	1,0±0,83	1,0±0,80	1,0±0,73	0,001	0,999[b]
Gündüz işlev bozukluğu	0,0 (1,25)	0,0 (1,00)	1,0 (2,00)	0,213	0,899	0,0 (1,00)	0,0 (1,00)	0,5 (2,00)	1,416	0,493	0,6±0,89	0,7±0,92	0,8±0,86	0,625	0,536[b]
rs4580704	CC (n:69)	CG (n:76)	GG (n:14)	W	$p^{€}$	CC (n:61)	CG (n:53)	GG (n:27)	W	$p^{€}$	CC (n:130)	CG (n:129)	GG (n:41)	F	$p^{β}$
PUKİ skoru	5,0 (5,00)	5,0 (5,00)	4,5 (5,00)	1,414	0,493	5,0 (3,00)	4,0 (4,50)	4,0 (4,00)	1,541	0,463	5,6±3,14	4,4±3,48	4,8±3,35	0,942	0,391
Subjektif uyku kalitesi	1,0 (0,00)	1,2 (1,00)	1,0 (1,25)	0,617	0,735	1,0 (0,00)	1,0 (1,00)	1,0 (1,00)	0,533	0,766	1,1±0,77	1,1±0,82	0,9±0,85	0,512	0,600
Uyku latansı	1,0 (2,00)	1,0 (2,00)	1,0 (1,25)	1,610	0,447	1,0 (1,50)	1,0 (2,00)	1,0 (2,00)	2,832	0,243	1,2±0,93	1,1±0,90	1,0±0,85	0,778	0,460
Uyku süresi (saat)	8,0 (1,83)	8,0 (1,48)	8,9 (2,27)	4,225	0,121	8,8 (1,63)	8,5 (1,25)	8,0 (1,10)	0,180	0,914	8,2±1,26	8,3±1,16	8,5±1,16	0,981	0,376
Alışılmış uyku etkinliği (%)	94,7 (5,50)	94,7 (4,35)	95,9 (3,91)	0,470	0,791	95,0 (8,71)	95,0 (8,12)	94,4 (9,32)	0,095	0,954	93,8±6,42	93,6±5,28	93,4±6,21	0,213	0,808
Uyku bozukluğu	1,0 (1,00)	1,0 (1,00)	1,0 (0,25)	0,906	0,636	1,0 (0,00)	1,0 (1,00)	1,0 (2,00)	0,950	0,622	1,2±0,63	1,2±0,70	1,0±0,69	1,120	0,328
Uyku ilacı kullanımı	1,0 (0,00)	1,2 (1,00)	0,9 (1,25)	0,617	0,735	1,0 (0,00)	1,0 (1,00)	1,0 (1,00)	0,533	0,766	1,1±0,77	1,1±0,82	0,9±0,85	0,512	0,600
Gündüz işlev bozukluğu	0,0 (2,00)	1,0 (1,75)	0,0 (1,00)	1,667	0,434	0,0 (1,00)	0,0 (1,00)	0,0 (1,00)	0,690	0,708	0,7±0,91	0,7±0,91	0,6±0,86	0,147	0,863
rs1801260	AA (n:91)	AG (n:59)	GG (n:9)	W	$p^{€}$	AA (n:75)	AG (n:54)	GG (n:12)	W	$p^{€}$	AA (n:166)	AG (n:113)	GG (n:21)	W	$p^{€}$
PUKİ skoru	5,0 (5,00)	4,0 (6,00)	5,0 (3,00)	0,347	0,841	4,0 (3,00)	5,0 (5,00)	5,0 (4,00)	2,176	0,337	5,0 (4,00)	5,0 (5,00)	5,0 (3,00)	1,017	0,601
Subjektif uyku kalitesi	1,0 (1,00)	1,0 (1,00)	1,0 (0,00)	0,064	0,968	1,0 (1,00)	1,0 (1,00)	1,0 (0,75)	3,707	0,157	1,0 (1,00)	1,0 (1,00)	1,00 (0,00)	1,273	0,529
Uyku latansı	1,0 (2,00)	1,0 (2,00)	1,0 (2,00)	1,393	0,498	1,0 (2,00)	1,0 (2,00)	1,0 (1,75)	2,946	0,229	1,0 (2,00)	1,0 (2,00)	1,0 (2,00)	0,310	0,857
Uyku süresi (saat)	8,0 (1,60)	8,1 (1,75)	8,0 (1,00)	0,372	0,830	8,75 (1,10)	8,4 (1,50)	8,9 (1,50)	0,320	0,852	8,0 (1,50)	8,0 (1,50)	8,0 (1,75)	0,055	0,973
Alışılmış uyku etkinliği (%)	94,7 (4,21)	95,2 (4,54)	94,1 (11,25)	1,255	0,534	94,4 (8,74)	95,0 (8,66)	95,9 (5,05)	0,985	0,611	94,7 (7,57)	95,0 (7,42)	95,0 (7,35)	0,526	0,769
Uyku bozukluğu	1,0 (1,00)	1,0 (1,00)	1,0 (1,50)	2,672	0,263	1,0 (0,00)	1,0 (0,00)	1,0 (0,00)	2,622	0,270	1,0 (1,00)	1,0 (1,00)	1,0 (0,50)	5,968	0,051
Uyku ilacı kullanımı	1,0 (1,00)	1,0 (1,00)	1,0 (0,00)	0,064	0,968	1,0 (1,00)	1,0 (1,00)	1,0 (0,75)	3,707	0,157	1,0 (1,00)	1,0 (1,00)	1,0 (0,00)	1,273	0,529
Gündüz işlev bozukluğu	0,0 (1,00)	1,0 (2,00)	0,0 (1,00)	3,217	0,200	0,0 (1,00)	0,0 (1,00)	0,0 (0,75)	2,549	0,280	0,0 (1,00)	0,0 (2,00)	0,0 (1,00)	2,937	0,230

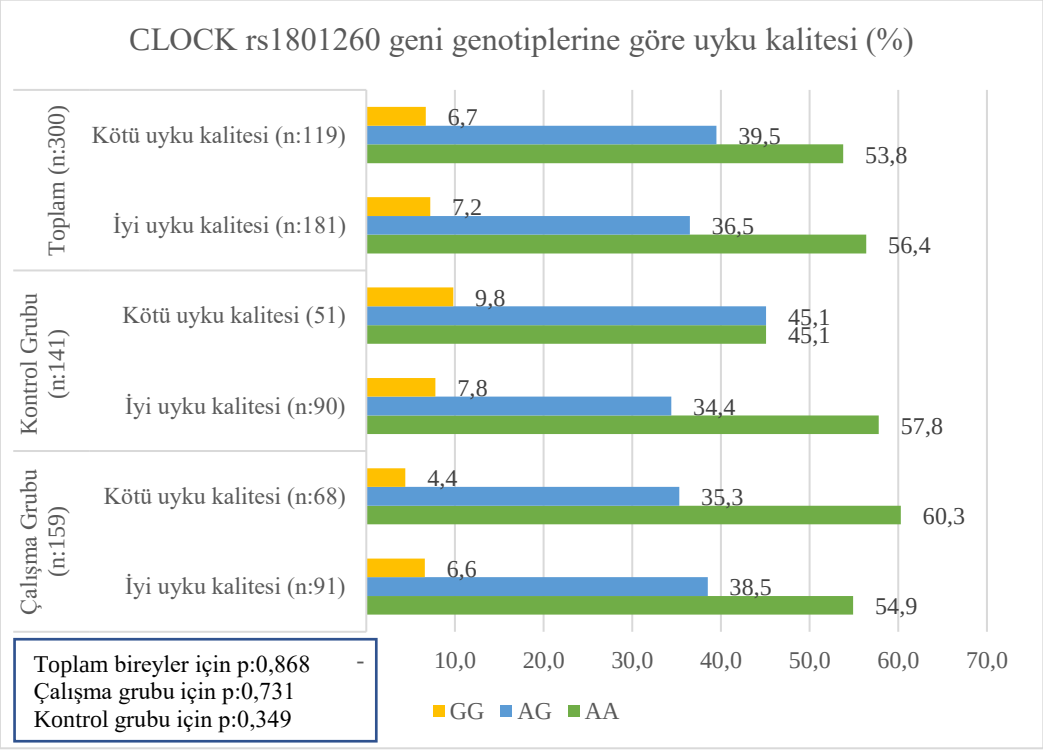
[€]Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır (Medyan [IQR]).[β] One Way ANOVA testi ile hesaplanmıştır ($\bar{x}$±SD).



Şekil 4.1. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre uyku kalitesinin sınıflaması



Şekil 4.2. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre uyku kalitesinin sınıflaması



Şekil 4.3. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre uyku kalitesinin sınıflaması

4.9. Bireylerin Bazı Sirkadiyen Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Çizelge 4.35'te bireylerin sirkadiyen parametreleri ve sosyal jetlag (dk) değerleri sunulmuştur. Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin hafta içi ve hafta sonu; uyku süreleri (saat), uykudan uyanma saati, uykuya dalma saati, uykunun orta noktası, toplam uyku süresi ve sosyal jetlag süreleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotiplerine göre sirkadiyen parametreleri Çizelge 4.36, Çizelge 4.37 ve Çizelge 4.38'de verilmiştir. CLOCK rs3749474 geni için sadece çalışma grubundaki bireylerin hafta içi uyku süreleri CC genotipine sahip olanlarda [8,0 (1,63) saat], TT genotipine sahip olanlardan [7,5 (1,00) saat] istatistiksel açıdan daha yüksek bulunmuştur (p=0,040) (Çizelge 4.36).

Bireylerin CLOCK rs4580704 ve CLOCK rs1801260 genleri genotiplerine göre hem çalışma hem de kontrol grubunda hafta içi ve hafta sonu; uyku süreleri (saat), uykudan uyanma saati, uykuya dalma saati ve uykunun orta noktası ile toplam uyku süreleri benzer bulunmuştur (p>0,05) (Çizelge 4.37, Çizelge 4.38). CLOCK rs4580704 geni için çalışma grubundaki bireylerin sosyal jetlag süreleri en düşük GG genotipinde olup diğer genotiplerle arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edilmiştir (p=0,014) (Çizelge 4.37). Ancak CLOCK rs3749474 ve rs1801260 genlerinin genotiplere göre sosyal jetlag değerleri farklılık göstermemiştir (p>0,05) (Çizelge 4.36, Çizelge 4.38).

Çizelge 4.35. Bireylerin uykuyla ilişkili sirkadiyen parametreleri ve sosyal jetlag (dk) değerleri

	Çalışma grubu (n:159)	Kontrol Grubu (n:141)	t	p[μ]
Hafta içi				
Uyku süresi (saat)	8,2±1,35	8,1±1,22	0,192	0,848
Uykudan uyanma saati (saat:dk)	07:44±0:52	07:48±0:57	-0,621	0,535
Uykuya dalma saati (saat:dk)	23:39±1:10	23:40±1:10	-0,122	0,903
Uykunun orta noktası (saat:dk)	03:44±0:54	03:42±0:48	0,253	0,801
Hafta sonu				
Uyku süresi (saat)	9,6±1,30	9,7±1,57	-0,645	0,519
Uykudan uyanma saati (saat:dk)	10:07±1:24	10:08±1:34	-0,087	0,931
Uykuya dalma saati (saat:dk)	00:33±1:15	00:28±1:22	0,591	0,555
Uykunun orta noktası (saat:dk)	05:20±1:10	05:14±1:10	0,686	0,493
Toplam uyku süresi (saat)	8,9±1,09	8,9±1,18	-0,299	0,765
Sosyal jetlag (dk)	96,7±60,40	94,0±66,36	0,368	0,713

[μ]Çalışma ve kontrol grupları arasındaki fark bağımsız iki örneklem t testi ile analiz edilmiştir ($\bar{x}$±SD).

Çizelge 4.36. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre uykuyla ilişkili sirkadiyen parametreleri ve sosyal jetlag (dk) değerleri

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	CC (n:46)	CT (n:89)	TT (n:24)	W	p$^{€}$	CC (n:66)	CT (n:57)	TT (n:18)	W	p$^{€}$	CC (n:112)	CT (n:146)	TT (n:42)	F	p^{β}
Hafta içi															
Uyku süresi (saat)	8,0 (1,63)^{a}	8,0 (1,50)^{a,b}	7,5 (1,00)^{b}	6,442	**0,040**	8,5 (1,50)	8,0 (1,92)	7,8 (2,25)	1,703	0,427	8,3±1,12	8,1±1,26	7,8±1,47	2,620	0,074
Uykudan uyanma saati (saat:dk)	08:00 (1:01)	07:30 (1:05)	07:30 (1:00)	1,622	0,444	08:00 (1:07)	07:30 (1:15)	07:30 (1:37)	2,658	0,265	07:49±0:55	07:41±0:47	07:41±0:49	0,899	0,408
Uykuya dalma saati (saat:dk)	23:30 (1:00)	23:30 (1:30)	00:00 (0:52)	3,492	0,174	23:30 (1:00)	00:00 (1:00)	00:00 (1:30)	1,962	0,375	23:34±1:08	23:35±1:05	00:00±1:05	2,015	0,135
Uykunun orta noktası (saat:dk)	03:33 (0:59)	03:45 (0:41)	03:40 (1:15)	0,853	0,653	03:45 (1:11)	03:30 (0:45)	03:45 (0:46)	0,734	0,693	3:42±0:52	3:38±0:43	3:51±0:40	0,642	0,527
Hafta sonu															
Uyku süresi (saat)	10,0 (2,38)	9,5 (1,50)	9,3 (2,38)	1,102	0,576	10,0 (2,50)	9,5 (1,88)	9,3 (2,13)	0,868	0,654	9,7±1,57	9,5±1,44	9,4±1,44	0,933	0,395
Uykudan uyanma saati (saat:dk)	10:00 (2:00)	10:15 (2:00)	10:00 (1:52)	0,327	0,849	10:00 (2:45)	10:00 (2:00)	9:45 (2:00)	2,268	0,322	10:11±1:32	10:01±1:24	9:59±1:17	0,957	0,385
Uykuya dalma saati (saat:dk)	00:15 (1:30)	00:30 (1:30)	00:00 (1:00)	0,764	0,683	00:00 (1:15)	00:00 (1:30)	00:15 (1:15)	0,462	0,794	00:27±1:19	00:29±1:11	00:36±1:10	0,005	0,995
Uykunun orta noktası (saat:dk)	05:00 (1:00)	05:15 (1:37)	05:15 (1:22)	0,326	0,850	05:15 (1:45)	05:00 (1:18)	05:11 (1:03)	2,861	0,239	05:19±1:13	05:15±1:08	05:18±1:00	0,309	0,734
Toplam uyku süresi (saat)	9,0 (1,88)	9,0 (1,59)	9,0 (1,21)	4,584	0,101	9,0 (1,75)	9,0 (1,34)	8,6 (1,94)	1,824	0,402	9,0±1,13	8,8±0,99	8,5±1,16	2,207	0,112
Sosyal jetlag (dk)	90,0 (101,25)	105,0 (90,00)	90,0 (71,25)	2,411	0,300	90,0 (97,50)	90,0 (75,00)	90,0 (82,25)	1,385	0,500	97,8±69,02	96,8±57,48	87,6±56,91	0,399	0,672

$^{€}$ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

^{β} One Way ANOVA testi ile hesaplanmıştır ($\bar{x}$±SD).

$^{a,b:}$ Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir. **p<0,05**

Çizelge 4.37. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre uykuyla ilişkili sirkadiyen parametreleri ve sosyal jetlag (dk) değerleri

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	CC (n:69)	CG (n:76)	GG (n:14)	W	p€	CC (n:61)	CG (n:53)	GG (n:27)	W	p€	CC (n:130)	CG (n:129)	GG (n:41)	F	pβ
Hafta içi															
Uyku süresi (saat)	8,0 (1,75)	8,3 (1,50)	8,5 (2,59)	5,068	0,079	8,0 (2,00)	8,0 (1,50)	8,5 (1,50)	1,114	0,573	8,0±1,22	8,2±1,21	8,4±1,19	2,471	0,086
Uykudan uyanma saati (saat:dk)	7:30 (1:00)	7:30 (1:10)	8:00 (1:30)	2,346	0,309	7:30 (1:30)	7:30 (1:00)	8:00 (1:00)	5,450	0,066	07:41±0:49	07:42±0:50	8:02±0:55	2,977	0,052
Uykuya dalma saati (saat:dk)	00:00 (1:15)	23:30 (1:00)	23:30 (1:45)	1,711	0,425	00:00 (1:30)	23:30 (1:30)	00:00 (1:00)	0,272	0,873	23:44±1:07	23:32±1:04	23:38±1:07	0,480	0,619
Uykunun orta noktası (saat:dk)	3:37 (0:59)	3:45 (1:00)	3:45 (0:57)	0,904	0,636	3:45 (0:45)	3:30 (1:00)	4:00 (1:00)	1,800	0,407	3:43±0:46	3:37±0:44	3:50±0:51	1,555	0,213
Hafta sonu															
Uyku süresi (saat)	9,5 (2,00)	9,5 (2,00)	10,0 (4,00)	0,250	0,883	10,0 (2,00)	9,5 (2,00)	10,0 (1,50)	0,406	0,816	9,6±1,42	9,6±1,26	9,5±1,78	0,042	0,958
Uykudan uyanma saati (saat:dk)	10:00 (2:00)	10:15 (2:00)	10:00 (2:20)	0,658	0,720	10:00 (2:00)	10:00 (2:00)	10:00 (2:00)	0,328	0,849	10:03±1:25	10:7±1:25	10:00±1:35	0,225	0,799
Uykuya dalma saati (saat:dk)	00:30 (1:30)	00:30 (1:30)	00:00 (2:00)	1,871	0,392	00:00 (1:30)	00:00 (1:30)	01:00 (2:0)	1,937	0,380	00:28±1:13	00:31±1:14	00:29±1:18	0,561	0,571
Uykunun orta noktası (saat:dk)	05:15 (1:30)	05:15 (1:30)	05:00 (1:22)	1,930	0,381	5:15 (1:30)	5:00 (1:30)	5:30 (1:15)	2,156	0,340	5:15±1:07	5:19±1:11	5:14±1:09	0,188	0,828
Toplam uyku süresi (saat)	8,8 (1,00)	9,0 (1,25)	9,3 (3,34)	3,463	0,177	9,0 (1,65)	8,8 (1,25)	9,0 (1,50)	0,614	0,736	8,8±1,07	8,9±0,98	9,0±1,36	0,706	0,494
Sosyal jetlag (dk)	105,0 (75,00)[a]	105,0 (90,00)[a]	45,0 (90,00)[b]	8,472	**0,014**	90,0 (75,00)	75,0 (95,00)	75,0 (135,00)	0,596	0,742	93,0±57,47	102,3±62,87	85,1±70,80	1,771	0,172

€ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

β One Way ANOVA testi ile hesaplanmıştır ($\bar{x}$±SD).

a,b: Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir.

p<0,05

Çizelge 4.38. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre uykuyla ilişkili sirkadiyen parametreleri ve sosyal jetlag (dk) değerleri

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	AA (n:91)	AG (n:59)	GG (n:9)	W	p$^{\epsilon}$	AA (n:75)	AG (n:54)	GG (n:12)	W	p$^{\epsilon}$	AA (n:166)	AG (n:113)	GG (n:21)	W	p$^{\epsilon}$
Hafta içi															
Uyku süresi (saat)	8,0 (1,67)	8,0 (1,50)	8,0 (1,13)	0,159	0,924	8,0 (1,59)	8,0 (1,50)	9,0 (2,75)	2,614	0,271	8,0 (1,67)	8,0 (1,50)	8,5 (1,88)	0,761	0,684
Uykudan uyanma saati (saat:dk)	7:30 (1:11)	8:00 (0:40)	7:30 (1:22)	4,216	0,121	8:00 (1:30)	7:30 (1:00)	8:00 (1:52)	3,945	0,139	8:00 (1:30)	7:30 (1:00)	7:30 (1:07)	1,662	0,436
Uykuya dalma saati (saat:dk)	23:30 (1:00)	00:00 (1:30)	23:30 (1:30)	1,498	0,473	00:00 (1:30)	23:30 (1:00)	23:00 (2:15)	2,212	0,331	00:00 (1:00)	23:45 (1:00)	23:00 (1:30)	3,299	0,192
Uykunun orta noktası (saat:dk)	3:45 (0:45)	3:37 (1:17)	3:15 (1:00)	4,040	0,133	3:45 (1:00)	3:30 (1:00)	3:30 (2:15)	1,825	0,402	3:45 (1:00)	3:30 (1:15)	3:30 (1:26)	3,467	0,177
Hafta sonu															
Uyku süresi (saat)	9,5 (2,00)	9,8 (1,50)	9,0 (2,00)	3,276	0,194	9,5 (2,00)	9,5 (2,50)	10,0 (1,88)	4,902	0,086	9,5 (2,00)	9,5 (1,63)	10,0 (1,75)	3,181	0,204
Uykudan uyanma saati (saat:dk)	10:00 (2:00)	10:30 (2:00)	10:00 (1:45)	4,364	0,113	10:00 (2:00)	10:00 (2:00)	10:15 (3:00)	0,280	0,869	10:00 (2:00)	10:00 (1:37)	10:00 (2:00)	1,755	0,416
Uykuya dalma saati (saat:dk)	00:30 (1:30)	00:30 (1:30)	00:30 (2:45)	0,220	0,896	00:30 (1:30)	00:00 (1:00)	23:45 (1:42)	3,010	0,222	00:30 (1:30)	00:00 (1:00)	00:00 (2:30)	2,316	0,314
Uykunun orta noktası (saat:dk)	05:15 (1:30)	05:15 (1:30)	05:30 (2:15)	1,345	0,510	05:15 (1:22)	05:13 (1:30)	05:07 (3:15)	0,239	0,887	05:15 (1:30)	05:15 (1:18)	05:15 (2:30)	0,620	0,733
Toplam uyku süresi (saat)	9,0 (1,50)	9,0 (1,19)	8,8 (0,94)	1,795	0,408	8,8 (1,75)	8,8 (1,25)	10,0 (1,00)	4,506	0,105	8,9 (1,50)	8,9 (1,25)	9,0 (1,75)	1,444	0,486
Sosyal jetlag (dk)	90,0 (93,75)	105,0 (78,75)	128,0 (120,00)	1,069	0,586	90,0 (94,00)	97,5 (90,00)	97,5 (142,5)	0,809	0,667	90,0 (90,00)	101,3 (75,00)	105,0 (142,50)	1,583	0,453

$^{\epsilon}$ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

4.9. Akıllı Saat Takılan Bireylerin Uyku Parametrelerine Yönelik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen adölesanlardan 132 tanesine akıllı saat takılmıştır (Çalışma grubu:64 kişi ve kontrol grubu:48 kişi). Bireylerin akıllı saatten elde edilen uyku parametrelerinin gruplara ve cinsiyete göre değerlendirilmesi Çizelge 4.39'da sunulmuştur. Çalışma grubundaki bireylerin toplam uyku süresi (dk), uyanıklık (dk) ve hafif uyku süreleri (dk) kontrol grubundan istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Cinsiyete göre uyku kalitesi, uyku süresi, yatma saati, uykuya dalma saati, uyanma saati, yataktan kalkma saati ve uyku evreleri (uyanıklık, REM, hafif uyku ve derin uyku) arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$). (Çizelge 4.39).

Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotiplerine göre akıllı saatten elde edilen uyku parametreleri Çizelge 4.40'ta sunulmuştur. Uyku parametreleri açısından her üç gen varyantının da genotiplere göre uyku parametreleri açısından benzer olduğu tespit edilmiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.39. Bireylerin akıllı saatten elde edilen uyku parametrelerinin gruplara ve cinsiyete göre değerlendirilmesi

	Çalışma grubu (n:64)	Kontrol Grubu (n:48)	t/z	p[µ]	Erkek (n:55)	Kız (n:57)	t/z	p[µ]
Uyku kalitesi (0-100 puan)	78,6±4,57	79,7±4,54	-1,257	0,211	79,2±4,09	79,0±5,02	0,216	0,830
Toplam uyku süresi (dk)	428,3±51,30	452,80±56,16	-2,401	**0,018**	441,2±48,86	436,5±59,91	0,454	0,650
Yatma saati (saat:dk)	00:48±1:22	00:44±1:11	0,246	0,806	00:34±1:29	00:59±1:03	-1,732	0,086
Uykuya dalma saati (saat:dk)	00:58±1:15	00:50±1:12	0,531	0,597	00:44±1:21	01:05±1:04	-1,556	0,123
Uykuya dalmada geçen süre (dk)	6,4±3,74	6,1±4,59	0,268	0,789	6,3±3,87	6,3±4,36	-0,005	0,996
Uyanma saati (saat:dk)	8:52±1:09	9:12±1:24	-1,416	0,160	8:53±1:21	9:07±1:11	-0,957	0,341
Yataktan kalkma saati (saat:dk)	8:55±1:09	9:14±1:26	-1,303	0,195	8:58±1:21	9:08±1:13	-0,686	0,495
Uyanıklık (dk)	57,0±12,08	62,6±13,61	-2,294	**0,024**	58,1±13,17	60,6±12,82	-1,029	0,306
Uyanıklık (%)	11,6 (2,19)	11,4 (2,19)	-0,138	0,890	11,3 (2,25)	12,0 (1,75)	-1,393	0,163
REM (dk)	92,2 (29,56)	95,5 (36,75)	-0,473	0,636	98,1 (34,00)	91,0 (29,88)	-0,332	0,741
REM (%)	73,6 (28,69)	75,6 (23,88)	-0,647	0,518	73,8 (30,00)	91,0 (29,88)	-0,186	0,852
Hafif uyku (dk)	244,5±34,95	264,0±39,41	-2,772	**0,007**	254,7±36,93	251,1±39,27	0,497	0,620
Hafif uyku (%)	49,6 (7,38)	51,1 (6,25)	-0,932	0,351	51,5 (7,75)	49,8 (5,38)	-1,141	0,254
Derin uyku (dk)	87,4±18,76	90,1 (16,13)	-0,814	0,418	88,6±18,22	88,5±17,26	0,036	0,971
Derin uyku (%)	17,7±2,96	17,2±2,64	0,934	0,353	17,5±3,02	17,5±2,66	0,149	0,882

[µ] Parametrik veriler bağımsız iki örneklem t testi ($\bar{x}$±SD), non-parametrik verilerde Mann Whitney-U testi ile analiz edilmiştir [Medyan (IQR)].

Çizelge 4.40. Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotiplerine göre akıllı saatten elde edilen uyku parametreleri

	rs3749474					rs4580704					rs1801260				
	CC (n:45)	CT (n:56)	TT (n:11)	W	p€	CC (n:43)	CG (n:56)	GG (n:13)	W	p€	AA (n:59)	AG (n:43)	GG (n:10)	W	p€
Uyku kalitesi (0-100 puan)	80,5 (7,88)	79,3 (5,88)	79,5 (7,75)	0,718	0,698	80,5 (7,50)	79,4 (5,81)	77,3 (7,38)	0,578	0,749	79,0 (7,25)	80,0 (5,25)	81,9 (10,75)	1,370	0,504
Toplam uyku süresi (dk)	436,3 (69,4)	436,8 (53,13)	421,3 (117,50)	0,279	0,870	434,3 (88,25)	436,8 (63,69)	430,5 (64,63)	0,109	0,947	430,5 (60,00)	442,0 (76,25)	420,9 (63,13)	2,112	0,348
Yatma saati (saat:dk)	00:46 (1:36)	00:56 (1:30)	01:08 (1:12)	2,605	0,272	00:50 (1:51)	00:56 (1:25)	00:14 (1:16)	3,681	0,159	00:51 (1:29)	00:52 (1:53)	00:33 (2:00)	0,612	0,736
Uykuya dalma saati (saat:dk)	00:49 (1:33)	01:00 (1:32)	01:16 (1:29)	2,694	0,260	00:54 (1:48)	01:00 (1:26)	00:18 (1:16)	3,842	0,146	00:56 (1:24)	00:55 (1:51)	00:39 (2:04)	0,537	0,765
Uykuya dalmada geçen süre (dk)	5,8 (4,38)	5,1 (4,19)	4,8 (5,25)	0,443	0,801	6,3 (5,00)	5,0 (3,25)	6,8 (5,50)	1,996	0,369	5,3 (4,25)	5,0 (4,50)	7,0 (9,75)	1,714	0,424
Uyanma saati (saat:dk)	8:33 (1:42)	8:56 (1:41)	9:17 (2:03)	1,107	0,575	9:10 (1:58)	9:02 (1:42)	8:05 (1:15)	4,500	0,105	8:47 (1:45)	9:19 (1:57)	8:23 (0:48)	4,175	0,124
Yataktan kalkma saati (saat:dk)	8:35 (1:36)	9:02 (1:39)	9:22 (2:01)	0,644	0,725	9:05 (1:57)	9:05 (1:40)	8:06 (0:51)	6,564	0,038	8:43 (1:44)	9:24 (1:58)	8:27 (0:49)	4,872	0,088
Uyanıklık (dk)	59,5 (16,63)	57,8 (16,19)	57,0 (22,00)	0,433	0,805	58,5 (21,50)	56,9 (16,00)	60,8 (14,50)	0,220	0,896	57,0 (16,50)	59,8 (18,75)	55,1 (16,25)	2,166	0,339
Uyanıklık (%)	11,5 (2,00)	11,5 (2,13)	11,8 (2,75)	0,092	0,955	11,8 (2,75)	11,4 (2,00)	11,3 (1,88)	1,293	0,524	11,3 (2,25)	11,7 (2,50)	11,3 (3,19)	1,487	0,476
REM (dk)	96,3 (33,50)	92,1 (29,94)	90,8 (44,00)	0,242	0,886	88,5 (25,50)	97,6 (33,13)	99,3 (44,75)	0,757	0,685	96,3 (33,50)	92,0 (29,75)	89,0 (36,44)	1,014	0,602
REM (%)	75,5 (27,63)	73,8 (27,75)	72,3 (29,00)	0,277	0,870	72,3 (24,50)	76,5 (28,88)	74,3 (23,13)	0,243	0,885	74,3 (24,75)	73,8 (28,50)	73,8 (31,13)	0,978	0,613
Hafif uyku (dk)	247,0 (43,38)	251,0 (35,00)	232,5 (65,00)	0,576	0,750	248,0 (49,00)	253,4 (36,81)	247,0 (19,63)	0,025	0,988	251,8 (34,25)	249,0 (60,75)	245,1 (38,31)	0,732	0,693
Hafif uyku (%)	51,5 (7,63)	50,0 (6,31)	51,0 (4,00)	0,074	0,964	51,3 (5,25)	49,5 (7,44)	52,0 (8,25)	1,804	0,406	50,5 (6,25)	50,0 (7,25)	52,6 (10,63)	1,303	0,521
Derin uyku (dk)	91,0 (25,25)	87,1 (24,31)	78,3 (14,75)	3,716	0,156	83,3 (23,75)	91,5 (27,00)	84,3 (22,38)	2,257	0,327	83,3 (24,50)	91,0 (26,75)	82,1 (34,13)	4,257	0,119
Derin uyku (%)	17,8 (3,75)	17,5 (3,38)	15,8 (3,75)	5,082	0,079	17,3 (3,75)	17,8 (4,19)	17,8 (4,25)	0,903	0,637	17,5 (3,75)	17,5 (3,75)	17,8 (4,38)	1,745	0,418

€ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

4.10. Bireylerin Kronotip Dağılımları

Bireylerin kronotip toplam puanları ve kronotip dağılımları Çizelge 4.41'de gösterilmiştir. Kronotip toplam puanları çalışma grubunda 32,0±5,92 ve kontrol grubunda 32,0±6,11 olup gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur (p>0,05). Çalışma grubundaki bireylerin %8,2'si sabahçıl, %46,5'i ara ve %45,3'ü akşamcıl kronotipe sahip olup bu oranlar kontrol grubunda sırasıyla %12,1'i sabahçıl, %44,0'ı ara ve %46,0'ı akşamcıl şeklindedir. Gruplar arasında kronotip dağılımları açısından da anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p>0,05).

Çizelge 4.42'de bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotiplerine göre kronotip dağılımları verilmiştir. Hem kronotip toplam puanları hem de kronotip dağılımları her üç gen varyantında da genotiplere göre benzer bulunmuştur (p>0,05).

Çizelge 4.41. Bireylerin kronotip toplam puanları ve kronotip dağılımları

	Çalışma grubu (n:159)	Kontrol Grubu (n:141)	Toplam		
	$\bar{X}$ ± SS	$\bar{X}$ ± SS	$\bar{X}$ ± SS	t	p^{μ}
Kronotip toplam skor	32,0±5,92	32,0±6,11	32,0±5,99	0,017	0,986
	S (%)	S (%)	S (%)	χ^2	p^a
Sabahçıl	13 (8,2)	17 (12,1)	30 (10,0)		
Ara	74 (46,5)	58 (41,1)	132 (44,0)	1,660	0,436
Akşamcıl	72 (45,3)	66 (46,8)	138 (46,0)		

$^{\mu}$Gruplar arasındaki fark bağımsız iki örneklem t testi ile analiz edilmiştir ($\bar{x}$±SD).
^{a} Pearson ki-kare testi ile hesaplanmıştır.

Çizelge 4.42. Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotiplerine göre kronotip dağılımları

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam				
rs3749474	CC (n:46)	CT (n:89)	TT (n:24)	W/ χ^2	p	CC (n:66)	CT (n:57)	TT (n:18)	W/ χ^2	p	CC (n:112)	CT (n:146)	TT (n:42)	F/χ^2	p
Kronotip toplam skor	32,0 (10,50)	32,0 (8,50)	31,8 (8,50)	0,144	0,931[€]	31,5 (7,00)	32,0 (9,50)	33,0 (9,50)	1,841	0,398[€]	31,9±6,09	32,0±6,16	32,5±5,22	0,132	0,876[β]
Sabahçıl	2 (4,3)	8 (9,0)	3 (12,5)			8 (12,1)	8 (14,0)	1 (5,6)			10 (8,9)	16 (11,0)	4 (9,5)		
Ara	25 (54,3)	41 (46,1)	8 (33,3)	3,639	0,453[a]	30 (45,5)	21 (36,8)	7 (38,9)	2,024	0,731[b]	55 (49,1)	62 (42,5)	15 (35,7)	2,778	0,596[b]
Akşamcıl	19 (41,3)	40 (44,9)	13 (54,2)			28 (42,4)	28 (49,1)	10 (55,6)			47 (42,0)	68 (46,6)	23 (54,8)		
rs4580704	CC (n:69)	CG (n:76)	GG (n:14)	W/ χ^2	p	CC (n:61)	CG (n:53)	GG (n:27)	W/ χ^2	p	CC (n:130)	CG (n:129)	GG (n:41)	F/χ^2	p
Kronotip toplam skor	32,0 (8,50)	32,0 (8,75)	30,5 (10,75)	0,124	0,940[€]	32,0 (8,00)	32,0 (9,00)	32,0 (6,00)	1,521	0,467[€]	32,1±5,62	32,2±6,41	31,3±5,90	0,398	0,672[d]
Sabahçıl	6 (8,7)	7 (9,2)	-			5 (8,2)	8 (15,1)	4 (14,8)			11 (8,5)	15 (11,6)	4 (9,8)		
Ara	29 (42,0)	35 (46,1)	10 (71,4)	4,547	0,337[b]	28 (45,9)	20 (37,7)	10 (37,0)	1,948	0,745[b]	57 (43,8)	55 (42,6)	20 (48,8)	1,187	0,880[a]
Akşamcıl	34 (49,3)	34 (44,7)	4 (28,6)			28 (45,9)	25 (47,2)	13 (48,1)			62 (47,7)	59 (45,7)	17 (41,5)		
rs1801260	AA (n:91)	AG (n:59)	GG (n:9)	W/ χ^2	p	AA (n:75)	AG (n:54)	GG (n:12)	W/ χ^2	p	AA (n:166)	AG (n:113)	GG (n:21)	F/χ^2	p
Kronotip toplam skor	32,0 (8,00)	32,7 (9,00)	30,0 (9,50)	1,364	0,506[€]	33,0 (9,00)	32,0 (7,00)	30,5 (8,00)	0,907	0,635[€]	31,8±5,94	32,7±6,11	30,4±6,11	1,520	0,220[β]
Sabahçıl	9 (9,9)	3 (5,1)	1 (11,1)			11 (14,7)	4 (7,4)	2 (16,7)			20 (12,0)	7 (6,2)	3 (14,3)		
Ara	42 (46,2)	27 (45,8)	5 (55,6)	2,111	0,697[a]	25 (33,3)	27 (50,0)	6 (50,0)	5,305	0,237[a]	67 (40,4)	54 (47,8)	11 (52,4)	4,745	0,314[a]
Akşamcıl	40 (44,0)	29 (49,2)	3 (33,3)			39 (52,0)	23 (42,6)	4 (33,3)			79 (47,6)	52 (46,0)	7 (33,3)		

[€] Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır.
[β] One Way ANOVA testi ile hesaplanmıştır.
[a] Fisher testi ile hesaplanmıştır.
[b] Pearson ki-kare testi ile hesaplanmıştır.
Kategorik değişkenler için S (%), sürekli değişkenlerde parametrik verilerde ($\bar{x}$±SD), non-parametrik verilerde Medyan (IQR) verilmiştir.

4.12. Bireylerin Diyetle Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

Çalışma ve kontrol grubunda yer alan bireylerin cinsiyete göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları Çizelge 4.43'te verilmiştir. Her iki cinsiyette de günlük enerjinin karbonhidratlardan karşılanan oranı kontrol grubunda istatistiksel açıdan daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çalışma ve kontrol grubu erkeklerde: %46,2±5,98 ve %51,7±6,95; kızlarda sırasıyla %46,2±5,92 ve %48,2±6,34). Çalışma grubundaki erkek bireylerin posa tüketiminin (21,4±7,83g/gün) kontrol grubundan (18,9±7,10 g/gün) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0,042$). Çalışma grubunda yer alan hem erkeklerin hem de kızların diyetle günlük toplam yağ (g ve %), doymuş yağ (g ve %) ve TDYA (g) alımlarının kontrol grubundan daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Ayrıca çalışma grubundaki erkeklerin tekli doymamış yağ asitleri (%), n-3 yağ asitleri (g), n-6 yağ asitleri (g) ve posa (g) tüketimlerinin de kontrol grubundan daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$).

Bireylerin cinsiyete göre günlük mikro-besin öğesi alımları Çizelge 4.44'te sunulmuştur. Çalışma grubundaki erkek bireylerin E vitamini (mg), B_1 vitamini (mg), niasin (mg), B_{12} vitamini (mg), kalsiyum (mg), potasyum (mg), magnezyum (mg), fosfor (mg), demir (mg) ve çinko (mg) düzeyleri kontrol grubundan daha yüksek olup gruplar arası fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$).

Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotipine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları Çizelge 4.45'te verilmiştir. Çalışma grubunda CT genotipe sahip bireylerin diyetle günlük toplam yağ alımları (g), DYA (g), TDYA (g ve %) ve kolesterol alımlarının (g) CC genotipinden önemli düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Kontrol grubunda ve tüm bireylerde genotipe göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi alımları ve kolesterol alımları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Erkek bireylerin *CLOCK* rs3749474 geni genotipine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları Çizelge 4.46'da verilmiştir. Çalışma grubundaki CT genotipe sahip erkeklerde diyetle günlük enerji (kkal), yağ (g), DYA (g), TDYA (g) ve n-3 n-3 yağ asitleri (g) alımlarının diğer genotiplerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Diyetle günlük protein (g), ÇDYA (g) ve n-6 yağ asitleri alım miktarlarının çalışma grubunda CT genotipe sahip erkeklerde CC genotipinden daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Kontrol grubundaki bireylerden CC genotipe sahip olanların diyetle günlük aldığı toplam yağ (g), DYA (g) ve kolesterol (mg) miktarlarının CT genotipinden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. ($p<0,05$).

Kız bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotipine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları Çizelge 4.47'de gösterilmiştir. Diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları hem çalışma hem de kontrol grubunda genotipe göre anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p>0,05$).

Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotipine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları Çizelge 4.48'de verilmiştir. Buna göre çalışma grubundaki bireylerin günlük enerji (kkal), protein (g), karbonhidrat (g), posa (g), yağ (g), DYA (g), TDYA (g), ÇDYA (g) ve n-6 yağ asitleri (g) alım miktarlarında genotiplere göre anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Diyetle günlük alınan enerji (kkal), yağ (g) ve TDYA (g) alım miktarlarının (g) CG genotipinde CC ve GG genotiplerinden anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Diyetle günlük protein (g), karbonhidrat (g), DYA (g), ÇDYA (g) ve n-6 yağ asitleri alım (g) miktarlarının CG genotipinde CC genotipinden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çalışma grubunda CG genotipe sahip bireylerin posa tüketim miktarlarının (g) [CC:16,9 (9,16) g] GG genotipinden [GG: 13,8 (4,81) g] istatistiksel olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0,008$). Kontrol grubundaki bireylerin genotiplere göre diyetle günlük enerji ve makro besin öğesi alımlarında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Bireylerin tamamı değerlendirildiğinde ise diyetle günlük enerji (kkal), karbonhidrat (g), posa (g), ÇDYA (g) ve n-6 yağ asit (g) alımlarının CG genotipinde CC ve GG genotiplerinden anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). CG genotipe sahip tüm bireylerin protein (g), yağ (g), DYA (g), TDYA (g) alım miktarları (g) diğer genotiplerden istatistiksel olarak daha yüksektir ($p<0,05$).

Erkek bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotipine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları Çizelge 4.49'da gösterilmiştir. Çalışma grubunda CG genotipe sahip erkeklerin diyetle günlük enerji alımları (CC: 1797,1 (563,31) kkal, CG: 2078,4 (771,44) kkal ve GG: 1602,6 (397,20) kkal) CC ve GG genotiplerinden istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,010$). Günlük karbonhidrat alım miktarı CC, CG ve GG genotiplerinde sırasıyla 192,0 (101,46) g; 235,3 (97,55) g ve 189,0 (64,63) g olup CC ve CG genotipleri arasında anlamlı farklılık söz konusudur ($p=0,036$). Bireylerden CG

genotipine sahip olanların diyetle günlük aldıkları toplam yağ (g) ve n-6 yağ asitleri miktarı (g) diğer genotiplerden istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışma grubundaki erkeklerde CG genotipe sahip olanların diyetle günlük TDYA (g) ve ÇDYA (g) alımlarının GG genotipinden daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Kontrol grubunda sadece kolesterol alım miktarları CC genotipine sahip olanlarda 244,7 (241,10) mg, CG genotipine sahip olanlarda 314,2 (226,37) mg ve GG genotipine sahip olanlarda 381,0 (351,46) mg olup gruplar arası farklılık CC ve GG genotipleri arasındadır ($p=0,027$). Erkek bireylerin tamamı incelendiğinde CG genotipe sahip olanların diyetle günlük enerji alımlarının [CG: 1937,1 (575,69) kkal] CC genotipinden [1797,1 (639,82) kkal] daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0,039$).

Kız bireylerin *CLOCK* rs4580704 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları Çizelge 4.50'de verilmiştir. Çalışma grubundaki kız bireylerin diyetle günlük aldıkları protein miktarı (g) CC, CG ve GG genotiplerinde sırasıyla 50,2 (17,13) g, 61,5 (18,68) g ve 52,9 (22,93) g'dır ($p=0,017$). Kız bireylerin tamamında CG genotipine sahip olanların protein alımları [58,5 (22,22) g], CC genotipe [50,3 (20,71) g] ve GG genotipine sahip olanlardan [51,6 (20,64) g] istatistiksel açıdan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0,031$). Hem çalışma grubunda hem de bütün kızlarda diyetle günlük posa alım miktarının (g) CG genotipinde (sırasıyla 17,5 (8,64) g ve 16,5 (7,77) g) GG genotipinden (sırasıyla 13,4 (5,03) g ve 13,8 (5,42) g) daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0,017$). Kontrol grubundaki kız bireylerin n-6/n-3 yağ asitleri oranı CC genotipine sahip olanlarda 12,3 (10,30) g, CG genotipine sahip olanlarda 15,4 (14,25) g ve GG genotipine sahip olanlarda 8,4 (5,58) g olup gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p=0,033$). Çalışma grubunda CG genotipine sahip kız bireylerin diyetle günlük aldıkları kolesterol miktarının [331,2 (134,36) mg] GG genotipine sahip olanlardan [336,5 (361,98) mg] istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0,008$).

Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları Çizelge 4.51, Çizelge 4.52 ve Çizelge 4.53'te verilmiştir. Hem çalışmaya dahil edilen bireylerin tamamında hem de kız bireylerde CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makro besin öğeleri alımlarının sadece çalışma grubunda kolesterol alımlarında anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir. Buna göre GG genotipe sahip bireylerin kolesterol alımlarının AA genotipinden daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). (Çizelge 4.51 ve Çizelge 4.53).

Erkek bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları çalışma grubunda benzer bulunmuştur (p>0,05) (Çizelge 4.52). Ancak kontrol grubunda GG genotipine sahip erkek bireylerin diyetle günlük enerji (kkal), protein (g) ve yağ (g) alım miktarlarının AG genotipinden istatistiksel olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur (p<0,05). Kontrol grubundaki erkek bireylerin diyetle günlük n-3 yağ asidi alım miktarı AA genotipinde (1,1 (0,61) g) AG genotipinden (0,9 (0,46) g) istatistiksel olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (p=0,037).

Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre mikro-besin öğesi alımları erkeklerde ve kızlarda incelendiğinde; çalışma ve kontrol grubundaki kızların alımlarında anlamlı fark tespit edilmemiştir (p>0,05). Çalışma grubundaki erkeklerde E vitamini (mg) ve niasin eş değeri alım miktarları (mg) sırasıyla CT>TT>CC'dir (p<0,05). Kontrol grubundaki erkek bireylerin B6, C vitamini ve potasyum alım miktarları CC>TT>CT ve E vitamini eş değeri alım miktarları CC>CT>TT olup gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlılık söz konusudur (p<0,05) (Tabloda gösterilmemiştir).

CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre mikro-besin öğesi alımları erkek ve kızlarda incelendiğinde; çalışma ve kontrol grubundaki kız bireylerin alımlarında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmemiştir. Çalışma grubundaki erkeklerde E vitamini eş değeri alım miktarı sırasıyla GC>CC>GG olup gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli düzeyde fark varken diğer mikro besin öğesi alımlarında fark tespit edilmemiştir. Kontrol grubundaki erkek bireylerin genotiplerine göre riboflavin ve B6 vitamini alım miktarları GG>GC>CC olarak bulunmuştur ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlılık söz konusudur (p<0,05) (Tabloda gösterilmemiştir).

Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre mikro-besin öğesi alımları erkek ve kızlarda incelendiğinde kız bireylerin alımlarında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Çalışma grubundaki erkek bireylerin mikro-besin öğesi alımları genotiplere göre benzer bulunmuştur (p>0,05). Kontrol grubundaki erkek bireylerin riboflavin tüketim miktarları AA>GG>AG; fosfor ve çinko tüketim miktarları GG>AA>AG olarak bulunmuştur ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlılık söz konusudur (p<0,05) (Tabloda gösterilmemiştir).

Çizelge 4.43. Bireylerin cinsiyete göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları

	Çalışma grubu (n:159)		Kontrol Grubu (n:141)		Toplam (n:300)					
	Erkek (n:75)	Kız (n:84)	Erkek (n:55)	Kız (n:86)	Erkek (n:130)	Kız (n:170)	t^a	p^a	t^b	p^b
Enerji (kkal)	2028,1±587,65	1662,1±418,77	1865,1±473,64	1568,0±464,69	1958,6±546,03	1614,2±443,93	1,895	0,060	1,671	0,097
Protein (g)	72,2±26,69	56,2±13,89	64,3±22,01	53,8±17,33	68,8±25,03	55,0±15,73	1,958	0,052	1,227	0,222
Protein (%)	14,6±2,76	14,2±2,44	14,1±2,86	14,2±2,35	14,4±2,81	14,2±2,39	1,079	0,283	-0,023	0,982
Karbonhidrat (g)	230,1±76,7	189,7±58,64	233,9±61,35	185,6±64,41	231,8±70,33	187,6±61,49	0,063	0,949	0,781	0,436
Karbonhidrat (%)	46,2±5,98	46,2±5,92	51,7±6,95	48,2±6,34	48,6±6,94	47,2±6,20	-4,716	**<0,001**	-2,005	**0,047**
Sükroz (g)	31,9±1,49	32,8±23,90	31,3±17,95	30,4±21,31	31,6±18,78	31,6±22,58	0,359	0,720	0,781	0,168
Posa (g)	21,4±7,83	16,8±6,53	18,9±7,10	15,6±4,90	20,4±7,60	16,2±5,77	2,055	**0,042**	1,605	0,110
Yağ (g)	90,0±26,61	73,7±20,31	72,5±24,03	66,0±20,68	81,9±26,73	69,8±20,80	3,740	**<0,001**	2,643	**0,009**
Yağ (%)	39,2±5,49	39,6±5,31	34,2±6,32	37,7±6,16	37,0±6,34	38,6±5,82	4,702	**<0,001**	2,150	**0,033**
DYA (g)	32,3±11,96	27,1±9,42	25,2±9,67	22,9±9,19	29,3±11,55	25,0±9,51	3,731	**<0,001**	2,933	**0,004**
DYA (%)	14,3±3,13	14,5±2,88	12,2±3,44	13,0±3,12	13,4±3,42	13,7±3,08	3,566	**<0,001**	3,120	**0,002**
TDYA (g)	31,1±10,39	25,3±8,20	25,0±9,13	22,7±7,19	28,5±10,30	23,9±7,80	3,557	**0,001**	2,206	**0,029**
TDYA (%)	13,8±2,75	13,6±2,64	11,9±2,79	13,2±3,09	13,0±2,91	13,34±2,88	3,787	**<0,001**	0,836	0,404
ÇDYA (g)	19,2±8,06	16,2±6,49	16,1±7,59	14,9±6,02	17,9±7,98	15,5±6,27	2,252	**0,026**	1,316	0,190
ÇDYA (%)	8,4±2,65	8,6±2,70	7,6±2,76	8,7±2,84	8,1±2,72	8,7±2,76	1,708	0,090	-0,028	0,977
n-3 yağ asitleri (g)	1,5±0,76	1,2±0,59	1,10±0,54	1,2±0,79	1,3±0,70	1,2±0,70	3,328	**0,001**	0,253	0,800
n-6 yağ asitleri (g)	17,3±7,34	14,5±5,53	14,7±7,26	13,5±5,67	16,2±7,38	14,0±5,60	2,088	**0,039**	1376	0,171
n-6/n-3 oranı	13,4±6,86	13,8±5,60	14,4±6,83	14,2±7,60	13,8±6,84	14,0±6,68	-0,811	0,419	-0,450	0,653
Kolesterol (mg)	335,9±179,39	298,4±136,46	309,0±171,02	260,8±130,61	324,4±175,67	279,3±134,45	0,980	0,329	1,903	0,059

DYA: Doymuş yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri

[a] Çalışma ve kontrol grubundaki erkekler arasındaki fark bağımsız iki örneklem t testi ile analiz edilmiştir ($\bar{x}$±SD).

[b] Çalışma ve kontrol grubundaki kızlar arasındaki fark bağımsız iki örneklem t testi ile analiz edilmiştir ($\bar{x}$±SD).

$p<0,05$

Çizelge 4.44. Bireylerin cinsiyete göre diyetle günlük mikro-besin öğesi alımları

	Çalışma grubu (n:159)		Kontrol Grubu (n:141)		Toplam (n:300)					
	Erkek (n:75)	Kız (n:84)	Erkek (n:55)	Kız (n:86)	Erkek (n:130)	Kız (n:170)	t/z	p[a]	t/z	p[b]
A vitamini (mcg)	876,2 (754,48)	701,8 (508,57)	676,4 (776,19)	703,7 (456,41)	810,2 (762,44)	701,8 (457,34)	-1,397	0,162	-0,333	0,739
E vitamini (mg)	21,0±8,54	16,7±6,36	17,3±8,34	15,3±5,90	19,4±8,62	16,0±6,15	2,435	**0,016**	1,385	0,168
B_1 vitamini (mg)	1,0±0,40	0,8±0,23	0,9±0,31	0,7±0,22	0,9±0,37	0,8±0,23	2,271	**0,025**	1,063	0,289
B_2 vitamini (mg)	1,3 (0,71)	1,2 (0,48)	1,3 (0,68)	1,1 (0,51)	1,3 (0,64)	1,1 (0,52)	-1,089	0,276	-1,491	0,136
Niasin (mg)	24,3 (11,41)	19,1 (9,58)	21,5 (12,08)	18,5 (7,86)	23,4 (12,39)	18,7 (8,75)	-2,099	**0,036**	-0,583	0,560
B_6 vitamini (mg)	1,3 (0,71)	1,0 (0,51)	1,1 (0,71)	1,0 (0,53)	1,2 (0,67)	1,01 (0,52)	-1,666	0,096	-0,012	0,990
B_{12} vitamini (mg)	4,4 (2,96)	3,1 (1,81)	3,6 (3,61)	2,8 (2,84)	3,9 (3,26)	3,0 (5,40)	-1,967	**0,049**	-0,675	0,500
Folik asit (mg)	293,4 (189,92)	246,5 (145,97)	273,0±111,91	233,3±93,31	276,9 (166,28)	226,9 (125,89)	-1,261	0,207	-1,435	0,151
C vitamini (mg)	111,1 ±64,64	91,4±49,21	107,4±64,87	88,2±45,81	109,5±64,51	89,5±47,43	0,319	0,750	0,515	0,608
Kalsiyum (mg)	703,6±269,68	590,2±215,85	592,7±200,79	520,6±225,36	656,7±248,2	555,2±222,77	2,570	**0,011**	1,982	0,049
Potasyum (mg)	2644,5±942,30	2096,4±605,38	2280,4±758,29	2090,9±601,26	2490,5±884,68	2093,6±601,5	2,359	**0,020**	-0,020	0,984
Magnezyum (mg)	288,8±107,25	225,3±69,91	242,5±86,62	212,7±68,09	269,2±101,3	219,0±69,09	2,629	**0,010**	0,997	0,320
Fosfor (mg)	1169,0±402,04	931,5±261,81	982,8±301,38	844,6±271,99	1090,2±373,20	887,8±269,72	2,891	**0,005**	1,879	0,062
Demir (mg)	11,2±3,99	9,03±3,24	9,5±3,21	8,4±3,14	10,5±33,76	8,7±3,20	2,571	**0,011**	1,033	0,303
Çinko (mg)	10,4±3,73	7,9±2,51	8,6±3,16	7,4±2,69	9,6±3,59	7,7±2,61	2,869	**0,005**	1,320	0,189

[a] Çalışma ve kontrol grubundaki erkekler arasındaki fark
[b] Çalışma ve kontrol grubundaki kızlar arasındaki fark
Parametrik veriler bağımsız iki örneklem t testi ile ($\bar{x}$±SD), non-parametrik veriler Mann Whitney-U testi ile analiz edilmiştir (Medyan (IQR).

Çizelge 4.45. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	CC (n:46)	CT (n:89)	TT (n:24)	W	p$^{\epsilon}$	CC (n:66)	CT (n:57)	TT (n:18)	W	p$^{\epsilon}$	CC (n:112)	CT (n:145)	TT (n:42)	W	p$^{\beta}$
Enerji (kkal)	1747,8 (460,89)	1837,3 (728,91)	1644,9 (681,20)	6,091	0,048	1626,1 (693,16)	1630,5 (569,74)	1614,0 (573,06)	0,901	0,637	1726,2±452,41	1821,7±591,9	1658,1±377,0	2,062	0,129
Protein (g)	59,5 (22,21)	63,1 (26,10)	54,9 (28,45)	3,324	0,190	54,0 (26,64)	54,5 (26,41)	56,9 (22,94)	0,194	0,908	59,4±18,64	62,5±21,82	58,4±19,63	1,067	0,345
Protein (%)	14,3 (3,50)	14,0 (3,88)	13,5 (2,75)	0,692	0,707	14,0 (3,13)	14,00 (3,50)	13,3 (3,13)	0,681	0,711	14,1±2,14	14,4±2,72	14,0±2,36	0,889	0,412
Karbonhidrat (g)	190,4 (69,94)	205,8 (112,77)	186,1 (106,76)	2,117	0,347	197,9 (98,38)	190,6 (69,45)	186,8 (98,74)	0,176	0,916	204,6±64,87	211,3±75,04	196,32±55,91	0,837	0,434
Karbonhidrat (%)	47,8 (8,75)	45,8 (8,38)	45,3 (8,63)	3,480	0,176	47,5 (8,63)	50,5 (7,50)	48,8 (10,63)	2,447	0,294	48,3±6,93	47,4±6,27	48,2±6,51	0,622	0,537
Sükroz (g)	24,4 (27,16)	27,0 (29,58)	30,7 (28,01)	0,193	0,908	26,8 (23,02)	25,5 (29,26)	27,1 (13,89)	0,665	0,717	31,4±19,23	32,8±23,91	29,9±15,24	0,344	0,710
Posa (g)	16,3 (9,66)	18,9 (10,47)	17,2 (8,16)	1,125	0,570	16,1 (7,85)	16,0 (7,10)	14,5 (6,22)	1,139	0,566	17,8±6,77	18,8±7,80	17,1±6,79	1,082	0,340
Yağ (g)	74,3 (33,0)^{a}	85,3 (31,13)^{b}	75,4 (24,30)^{a,b}	9,415	**0,009**	68,2 (34,30)	62,9 (28,89)	70,6 (16,15)	1,812	0,404	72,6±21,23	78,4±27,54	72,1±22,44	2,163	0,117
Yağ (%)	39,0 (6,88)	40,0 (6,75)	39,8 (7,88)	3,287	0,193	37,5 (7,38)	35,5 (9,50)	39,3 (11,50)	3,033	0,219	37,5±6,24	38,2±5,66	37,8±7,08	0,380	0,684
DYA (g)	24,9 (10,84)^{a}	30,1 (13,36)^{b}	26,1 (12,03)^{a,b}	8,706	**0,013**	23,8 (12,34)	21,4 (10,43)	25,9 (11,09)	4,833	0,090	25,7±9,04	27,9±11,84	26,2±10,05	1,446	0,237
DYA (%)	13,6 (5,76)	14,7 (3,83)	14,4 (3,78)	1,354	0,508	13,1 (3,82)	12,1 (4,77)	14,4 (6,86)	5,381	0,068	13,4±2,23	13,6±3,01	13,9±3,91	0,261	0,770
TDYA (g)	24,8 (9,80)^{a}	28,5 (12,61)^{b}	24,3 (8,30)^{a,b}	10,905	**0,004**	24,1 (8,82)	21,4 (10,56)	24,2 (6,14)	3,219	0,200	25,0±7,68	27,1±10,59	24,3±7,41	2,524	0,082
TDYA (%)	12,5 (3,15)^{a}	13,9 (3,35)^{b}	12,8 (3,10)^{a,b}	6,187	**0,045**	13,4 (3,91)	11,7 (3,78)	12,7 (4,96)	5,049	0,080	13,2±2,81	13,3±2,82	13,0±3,36	0,157	0,855
ÇDYA (g)	16,6 (8,91)	17,0 (9,39)	15,7 (6,11)	1,466	0,480	14,4 (8,28)	15,2 (8,29)	12,3 (9,68)	1,249	0,536	15,9±6,58	17,4±7,64	15,6±6,65	1,813	0,165
ÇDYA (%)	8,6 (3,60)	8,1 (3,91)	8,8 (2,92)	0,202	0,904	8,2 (4,19)	8,7 (4,08)	7,2 (3,84)	2,698	0,260	8,3±2,79	8,6±2,80	8,1±2,45	0,496	0,610
n-3 yağ asitleri (g)	1,0 (0,73)	1,2 (0,92)	0,9 (0,62)	4,897	0,086	1,0 (0,79)	0,9 (0,56)	1,0 (0,67)	4,135	0,127	1,2±0,59	1,3±0,74	1,3±1,00	0,544	0,581
n-6 yağ asitleri (g)	15,0 (9,13)	15,1 (9,45)	14,6 (6,04)	1,441	0,486	13,5 (7,35)	14,1 (7,82)	10,7 (8,89)	1,758	0,415	14,5±6,28	15,9±7,13	14,0±6,08	1,958	0,143
n-6/n-3 oranı	12,1 (11,37)	12,1 (5,51)	13,6 (9,63)	0,447	0,800	11,8 (8,63)	15,8 (10,30)	8,7 (12,20)	6,622	0,036	13,8±7,12	14,1±6,26	13,4±7,31	0,171	0,843
Kolesterol (mg)	267,0 (247,54)^{a}	322,9 (181,56)^{b}	271,9 (173,8)^{a,b}	6,263	**0,044**	309,6 (188,99)	237,7 (196,51)	250,5 (177,13)	2,863	0,239	295,1±153,49	305,1±154,28	269,5±117,15	0,913	0,400

DYA: Doymuş yağ asidi, TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi

$^{\epsilon}$ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

$^{\beta}$ One Way ANOVA testi ile hesaplanmıştır ($\bar{x}$±SD).

$^{a,b:}$ Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir. $p<0,05$

Çizelge 4.46. Erkek bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları

	Çalışma grubu (n:75)					Kontrol Grubu (n:55)					Toplam (n:130)				
	CC (n:17)	CT (n:47)	TT (n:11)	W	p€	CC (n:31)	CT (n:19)	TT (n:5)	W	p€	CC (n:48)	CT (n:66)	TT (n:16)	W	p€
Enerji (kkal)	1775,1 (334,85)[a]	2075,0 (907,01)[b]	1697,5 (595,54)[a]	8,592	**0,014**	1891,1 (567,34)	1704,8 (525,53)	1848,7 (504,43)	5,487	0,064	1862,6 (563,29)	1902,8 (784,04)	1756,2 (507,71)	3,762	0,152
Protein (g)	62,5 (19,61)[a]	70,5 (32,09)[b]	60,4 (32,46)[a,b]	6,461	**0,040**	69,5 (31,60)	56,0 (24,48)	59,7 (37,47)	3,237	0,198	63,4 (24,62)	67,5 (28,77)	59,9 (35,82)	1,613	0,446
Protein (%)	14,0 (3,50)	14,0 (3,50)	14,5 (3,00)	0,500	0,779	14,5 (3,50)	14,0 (3,50)	13,0 (5,25)	0,444	0,801	14,3 (3,00)	14,0 (3,50)	13,8 (3,75)	0,180	0,914
Karbonhidrat (g)	203,2 (83,46)	231,4 (100,21)	187,3 (98,39)	2,670	0,263	241,0 (88,39)	210,0 (92,92)	245,6 (88,52)	2,247	0,325	224,7 (88,93)	221,0 (93,43)	190,8 (88,23)	1,778	0,411
Karbonhidrat (%)	50,0 (12,25)	45,5 (7,00)	45,0 (8,50)	5,066	0,079	49,5 (8,00)	53,0 (9,00)	55,0 (6,00)	5,009	0,082	49,8 (8,88)	46,5 (8,25)	50,5 (9,13)	4,248	0,120
Sükroz (g)	32,6 (24,31)	28,7 (26,19)	25,6 (26,81)	0,303	0,860	33,1 (18,65)	21,8 (26,65)	26,5 (7,59)	4,300	0,116	32,8 (21,05)	25,4 (27,07)	26,0 (13,23)	2,214	0,331
Posa (g)	20,1 (10,29)	20,7 (12,42)	18,1 (9,42)	1,322	0,516	18,6 (10,39)	17,5 (8,75)	19,4 (12,03)	0,201	0,904	19,2 (10,67)	20,2 (9,59)	18,3 (9,31)	1,107	0,575
Yağ (g)	77,0 (28,32)[a]	93,1 (34,68)[b]	77,1 (24,27)[a]	18,008	**<0,001**	78,3 (34,69)[a]	63,1 (29,55)[b]	59,9 (16,89)[a,b]	6,887	**0,032**	77,7 (33,41)[a,b]	89,1 (41,40)[a]	69,5 (22,05)[b]	8,972	**0,011**
Yağ (%)	36,5 (9,50)	40,8 (7,50)	38,5 (9,00)	5,684	0,058	37,0 (7,00)	33,0 (8,00)	31,5 (11,25)	3,529	0,171	36,8 (8,00)	39,0 (6,50)	36,5 (9,88)	4,293	0,117
DYA (g)	25,3 (11,47)[a]	32,6 (13,11)[b]	27,3 (7,22)[a]	10,408	**0,005**	27,9 (14,34)[a]	19,4 (10,33)[b]	20,0 (10,20)[a,b]	10,425	**0,005**	27,8 (13,99)	29,7 (15,66)	25,4 (9,36)	2,083	0,129
DYA (%)	14,6 (6,11)	14,9 (4,03)	15,3 (3,90)	0,249	0,883	12,3 (4,10)	11,9 (4,99)	13,0 (6,94)	3,204	0,201	12,6 (4,82)	14,2 (4,28)	14,8 (5,95)	0,477	0,788
TDYA (g)	25,0 (6,78)[a]	33,6 (12,19)[b]	25,9 (5,99)[a]	15,056	**0,001**	25,2 (9,88)[a]	21,4 (16,35)[b]	21,0 (9,52)[a,b]	7,206	**0,027**	25,2 (7,70)[a,b]	31,7 (14,83)[a]	24,9 (8,26)[b]	4,236	**0,017**
TDYA (%)	12,5 (3,97)	14,0 (3,19)	12,9 (2,47)	3,386	0,184	13,1 (3,57)	10,9 (3,47)	10,3 (4,81)	4,550	0,103	12,8 (3,58)	13,1 (3,90)	12,8 (3,18)	2,258	0,323
ÇDYA (g)	14,9 (9,48)[a]	21,5 (12,00)[b]	15,7 (7,75)[a,b]	8,431	**0,015**	15,1 (9,88)	16,2 (10,89)	10,9 (11,23)	1,117	0,572	14,9 (9,47)[a]	19,1 (10,06)[b]	15,6 (9,78)[a]	3,470	**0,034**
ÇDYA (%)	7,0 (4,35)	8,3 (4,34)	8,7 (3,97)	2,595	0,273	8,0 (4,00)	7,9 (4,69)	5,0 (6,54)	0,318	0,853	7,7 (3,98)	8,2 (4,16)	8,3 (4,95)	3,128	0,209
n-3 yağ asitleri (g)	1,1 (0,55)[a]	1,5 (1,34)[b]	0,9 (0,64)[a]	11,382	**0,003**	1,1 (0,63)	0,9 (0,45)	1,1 (0,98)	3,091	0,213	1,1 (0,60)	1,3 (1,04)	0,9 (0,57)	5,118	0,077
n-6 yağ asitleri (g)	13,4 (8,94)[a]	19,1 (11,45)[b]	14,5 (8,07)[a,b]	7,563	**0,023**	14,3 (9,90)	15,1 (10,09)	9,4 (10,41)	1,545	0,462	13,8 (9,30)	17,7 (10,74)	13,9 (9,83)	6,091	0,048
n-6/n-3 oranı	12,2 (12,01)	12,3 (6,74)	12,5 (17,01)	0,075	0,963	13,0 (7,27)	15,8 (13,19)	8,6 (7,27)	3,184	0,204	12,4 (8,21)	12,4 (7,89)	8,9 (11,30)	1,315	0,518
Kolesterol (mg)	247,7 (249,76)	357,5 (221,44)	280,1 (172,54)	3,201	0,202	325,2 (201,80)[a]	200,4 (226,15)[b]	250,8 (226,15)[a,b]	6,917	**0,031**	314,6 (221,72)	298,5 (262,05)	273,7 (199,04)	0,492	0,782

DYA: Doymuş yağ asidi, TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi

€ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

[a,b:] Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir.

Çizelge 4.47. Kız bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları

	Çalışma grubu (n:84)					Kontrol Grubu (n:86)					Toplam (n:170)				
	CC (n:29)	CT (n:42)	TT (n:13)	W	p€	CC (n:35)	CT (n:38)	TT (n:13)	W	p€	CC (n:64)	CT (n:80)	TT (n:26)	W	p€
Enerji (kkal)	1719,6 (536,30)	1679,6 (786,40)	1510,5 (701,12)	0,073	0,964	1507,1 (443,26)	1463,2 (568,85)	1525,6 (601,17)	2,438	0,295	1500,5 (663,16)	1596,3 (663,53)	1518,0 (591,70)	1,145	0,564
Protein (g)	59,3 (22,41)	55,9 (23,13)	48,8 (17,05)	1,359	0,507	46,5 (12,11)	52,5 (26,75)	54,8 (24,14)	2,053	0,358	50,1 (17,72)	54,2 (23,43)	51,2 (20,81)	1,173	0,556
Protein (%)	15,0 (3,50)	14,0 (4,13)	13,0 (2,00)	2,842	0,241	13,5 (3,00)	14,0 (3,63)	13,5 (3,25)	1,048	0,592	14,0 (3,00)	14,0 (3,50)	13,3 (2,63)	1,586	0,452
Karbonhidrat (g)	178,7 (85,33)	194,4 (107,62)	184,4 (127,46)	0,056	0,972	157,5 (77,73)	185,0 (64,43)	162,5 (75,83)	3,093	0,213	170,8 (82,88)	190,0 (73,79)	177,8 (84,90)	1,270	0,530
Karbonhidrat (%)	46,5 (9,00)	46,8 (8,63)	45,5 (9,75)	0,529	0,768	45,5 (7,50)	49,0 (8,13)	45,5 (8,25)	2,026	0,363	46,5 (7,50)	47,5 (8,38)	45,5 (9,38)	0,205	0,902
Sükroz (g)	24,4 (28,31)	25,4 (37,07)	33,3 (36,00)	0,722	0,697	24,7 (21,16)	26,8 (29,60)	27,4 (18,09)	0,500	0,779	24,4 (26,65)	26,1 (29,89)	32,5 (18,89)	0,950	0,622
Posa (g)	15,1 (7,86)	16,4 (7,88)	16,5 (5,73)	0,078	0,962	15,1 (7,55)	15,5 (6,43)	14,3 (5,58)	1,287	0,525	15,1 (7,06)	15,8 (6,86)	15,1 (5,54)	0,427	0,808
Yağ (g)	69,3 (37016)	75,4 (25,85)	71,8 (24,16)	0,063	0,969	60,7 (26,34)	62,0 (28,70)	72,1 (17,97)	2,380	0,304	64,2 (28,99)	70,1 (27,58)	72,0 (22,09)	1,375	0,503
Yağ (%)	39,5 (7,50)	39,5 (5,88)	41,5 (8,75)	0,143	0,931	39,5 (9,00)	37,5 (7,88)	41,5 (7,75)	3,496	0,174	39,5 (8,00)	39,0 (7,50)	41,5 (7,75)	1,948	0,377
DYA (g)	24,4 (11,06)	28,3 (13,25)	23,8 (15,06)	0,559	0,756	21,2 (10,54)	21,6 (10,42)	26,4 (10,52)	2,309	0,315	22,3 (10,17)	23,5 (13,34)	26,1 (12,25)	1,993	0,369
DYA (%)	13,2 (5,65)	14,3 (4,18)	13,6 (4,51)	1,596	0,450	13,8 (3,78)	12,3 (3,96)	14,7 (7,56)	3,035	0,219	13,7 (4,88)	13,4 (4,01)	14,3 (5,25)	0,907	0,635
TDYA (g)	23,9 (11,75)	25,0 (7,75)	23,7 (8,85)	0,969	0,616	21,5 (8,46)	21,2 (10,55)	24,9 (5,37)	2,515	0,284	22,6 (10,35)	24,4 (10,51)	14,3 (6,49)	0,792	0,673
TDYA (%)	12,5 (3,26)	13,9 (3,12)	12,5 (3,20)	2,661	0,264	13,6 (3,75)	12,2 (3,68)	14,1 (4,78)	4,614	0,100	13,3 (3,45)	12,9 (3,44)	12,7 (3,78)	0,492	0,782
ÇDYA (g)	17,7 (10,11)	15,2 (7,73)	15,8 (6,32)	2,515	0,284	12,7 (7,99)	15,1 (7,55)	12,6 (8,93)	2,160	0,340	15,9 (9,61)	15,1 (7,72)	15,3 (6,59)	0,003	0,999
ÇDYA (%)	8,9 (3,13)	7,9 (4,29)	9,1 (2,42)	2,907	0,234	8,9 (4,74)	9,2 (4,06)	7,7 (2,86)	2,555	0,279	8,9 (4,04)	8,4 (3,99)	8,2 (3,02)	0,446	0,800
n-3 yağ asitleri (g)	1,0 (1,02)	1,0 (0,49)	1,0 (0,72)	0,158	0,924	0,9 (0,91)	0,9 (0,60)	1,0 (0,75)	1,443	0,486	1,0 (0,89)	1,0 (0,52)	1,0 (0,73)	1,315	0,518
n-6 yağ asitleri (g)	15,5 (10,19)	13,7 (7,20)	15,1 (5,85)	2,305	0,316	11,8 (7,70)	14,0 (6,58)	11,9 (8,30)	2,744	0,254	14,7 (8,30)	14,0 (6,81)	14,0 (6,65)	0,940	0,625
n-6/n-3 oranı	12,0 (11,45)	11,9 (4,15)	13,9 (7,58)	0,345	0,841	11,0 (8,60)	15,8 (8,99)	20,4 (14,56)	5,723	0,057	11,4 (11,69)	13,2 (7,81)	11,5 (10,40)	0,057	0,972
Kolesterol (mg)	274,2 (258,02)	322,2 (145,97)	217,6 (175,99)	1,614	0,446	250,4 (190,22)	260,1 (165,29)	250,2 (157,96)	0,206	0,902	264,8 (223,49)	298,7 (170,35)	244,2 (154,53)	3,162	0,206

€ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

Çizelge 4.48. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları

	Çalışma grubu (n:169)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	CC (n:69)	CG (n:76)	GG (n:14)	W	p$^{€}$	CC (n:61)	CG (n:53)	GG (n:27)	W	p$^{€}$	CC (n:130)	CG (n:129)	GG (n:41)	F	p^{β}
Enerji (kkal)	1664,2 (721,13)^{a}	1934 (599,10)^{b}	1552,8 (377,92)^{a}	17,014	**<0,001**	1605,6 (564,62)	1697,1 (593,28)	1624,2 (722,73)	3,403	0,182	1649,0±481,65^{a}	1910,0±539,42^{b}	1665,2±460,18^{a}	9,488	**<0,001**
Protein (g)	55,5 (24,32)^{a}	66,1 (24,38)^{b}	55,2 (23,48)^{a,b}	12,174	**0,002**	50,9 (27,07)	54,8 (26,17)	55,8 (26,07)	1,853	0,396	57,3±19,40^{a}	65,1±21,43^{b}	57,0±17,34^{a,b}	6,050	**0,003**
Protein (%)	14,0 (3,50)	14,5 (3,50)	14,3 (4,25)	0,179	0,914	14,0 (3,00)	13,5 (3,88)	14,0 (3,50)	0,508	0,776	14,2±3,00	14,2±2,54	14,0±2,24	0,106	0,900
Karbonhidrat (g)	187,3 (109,03)^{a}	217,5 (101,21)^{b}	178,2 (60,43)^{a,b}	10,833	**0,004**	180,8 (85,38)	208,7 (95,26)	183,4 (110,16)	3,146	0,207	193,6±64,01^{a}	224,1±72,27^{b}	193,7±62,31^{a}	7,458	**0,001**
Karbonhidrat (%)	46,0 (8,00)	46,0 (7,50)	47,8 (14,00)	0,267	0,875	49,5 (8,50)	49,5 (9,50)	47,5 (8,00)	2,460	0,292	47,8±6,49	47,9±6,49	47,7±7,03	0,021	0,979
Sükroz (g)	27,4 (26,16)	25,3 (30,26)	30,8 (27,47)	0,379	0,827	26,7 (26,18)	27,8 (24,34)	25,3 (17,65)	0,665	0,717	30,2±18,95	33,5±23,64	31,9±19,52	0,804	0,449
Posa (g)	16,9 (9,16)^{a,b}	20,1 (9,95)^{a}	13,8 (4,81)^{b}	9,682	**0,008**	15,8 (7,81)	16,5 (7,56)	16,1 (7,85)	1,167	0,558	17,4±6,55^{a}	19,6±7,91^{b}	16,3±6,88^{a}	4,621	**0,011**
Yağ (g)	74,6 (28,67)^{a}	87,1 (33,69)^{b}	68,6 (33,50)^{a}	14,748	**0,001**	61,3 (26,54)	67,7 (28,89)	68,7 (40,82)	2,675	0,263	70,8±24,04^{a}	81,2±25,07^{b}	71,7±22,71^{a,b}	6,388	**0,002**
Yağ (%)	39,5 (6,75)	39,3 (6,50)	40,0 (11,38)	0,403	0,818	37,0 (9,75)	37,5 (9,75)	37,0 (9,50)	2,850	0,240	38,0±6,20	37,7±5,76	38,2±6,78	0,107	0,898
DYA (g)	26,8 (11,83)^{a}	29,8 (14,70)^{b}	28,1 (11,84)^{a,b}	7,102	**0,029**	21,7 (11,65)	23,1 (10,04)	25,0 (17,74)	3,208	0,201	25,2±10,47^{a}	28,6±11,03^{b}	26,7±9,27^{a,b}	3,387	**0,035**
DYA (%)	14,4 (4,01)	14,3 (4,25)	16,9 (5,64)	2,819	0,244	13,0 (5,30)	12,3 (4,98)	13,8 (5,41)	3,988	0,136	13,5±3,36	13,3±3,07	14,4±3,19	1,714	0,182
TDYA (g)	24,6 (8,63)^{a}	29,0 (11,99)^{b}	20,7 (10,14)^{a}	13,542	**0,001**	22,6 (8,89)	24,0 (12,69)	24,2 (8,77)	2,927	0,231	24,1±8,29^{a}	28,2±9,91^{b}	24,5±8,53^{a,b}	7,058	**0,001**
TDYA (%)	13,7 (3,01)	13,0 (3,59)	12,5 (3,21)	2,768	0,251	12,6 (3,73)	12,5 (4,04)	13,4 (4,30)	2,397	0,302	13,1±2,91	13,2±2,83	13,3±3,06	0,076	0,927
ÇDYA (g)	15,5 (8,45)^{a}	18,9 (10,57)^{b}	14,9 (8,45)^{a,b}	9,874	**0,007**	14,5 (8,62)	15,4 (7,07)	12,6 (10,06)	1,187	0,552	15,6±6,69^{a}	18,1±7,59^{b}	14,7±6,20^{a}	5,813	**0,003**
ÇDYA (%)	8,6 (3,70)	8,2 (4,00)	8,5 (3,12)	0,122	0,941	8,4 (4,37)	8,2 (3,96)	8,2 (3,97)	0,680	0,712	8,4±2,77	8,5±2,77	8,0±2,62	0,586	0,557
n-3 yağ asitleri (g)	1,1 (0,80)	1,2 (0,94)	0,9 (0,98)	4,216	0,121	0,9 (0,67)	1,0 (0,65)	1,1 (0,69)	3,124	0,210	1,2±0,80	1,3±0,70	1,2±0,60	0,384	0,682
n-6 yağ asitleri (g)	13,5 (8,12)^{a}	17,0 (10,39)^{b}	13,5 (7,83)^{a,b}	10,124	**0,006**	12,7 (8,11)	14,7 (6,49)	11,5 (8,59)	1,424	0,491	14,1±6,22^{a}	16,6±7,13^{b}	13,3±5,92^{a}	6,290	**0,002**
n-6/n-3 oranı	11,4 (8,81)	12,4 (6,00)	11,1 (9,98)	2,302	0,316	12,3 (11,23)	14,8 (11,65)	11,0 (6,64)	4,680	0,096	13,7±6,89	14,6±6,59	12,6±6,49	1,522	0,220
Kolesterol (mg)	264,4 (215,52)	322,9 (170,09)	273,2 (268,18)	5,689	0,058	250,2 (178,66)	250,4 (231,42)	315,0 (185,43)	4,636	0,098	273,9±135,80	309,0±154,30	328,6±167,39	2,896	0,057

DYA: Doymuş yağ asidi, TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi

$^{€}$ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

^{β} One Way ANOVA testi ile hesaplanmıştır ($\bar{x}$±SD).

$^{a,b:}$ Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir.

p<0,05

Çizelge 4.49. Erkek Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları

	Çalışma grubu (n:75)					Kontrol Grubu (n:55)					Toplam (n:130)				
	CC (n:27)	CG (n:42)	GG (n:6)	W	p€	CC (n:18)	CG (n:26)	GG (n:11)	W	p€	CC (n:45)	CG (n:67)	GG (n:17)	W	p€
Enerji (kkal)	1797,1 (563,31)[a]	2078,4 (771,44)[b]	1602,6 (397,20)[a]	9,194	**0,010**	1751,9 (607,72)	1851,1 (373,58)	1890,9 (529,85)	2,726	0,256	1797,1 (639,82)[a]	1937,1 (575,69)[b]	1865,3 (537,40)[a,b]	6,512	**0,039**
Protein (g)	63,5 (29,75)	69,7 (32,07)	61,0 (24,08)	5,001	0,082	58,0 (39,80)	61,9 (27,34)	70,7 (24,32)	1,727	0,422	60,4 (32,50)	68,8 (27,84)	64,7 (20,78)	2,609	0,271
Protein (%)	14,0 (3,00)	14,0 (3,25)	14,3 (4,63)	0,636	0,728	13,3 (2,63)	14,0 (4,75)	14,5 (3,00)	0,280	0,869	14,0 (2,75)	14,0 (4,00)	14,5 (3,00)	0,092	0,955
Karbonhidrat (g)	192,0 (101,46)[a]	235,3 (97,55)[b]	189,0 (64,63)[a,b]	6,633	**0,036**	208,1 (107,18)	236,3 (78,31)	233,7 (84,73)	0,672	0,714	194,2 (89,97)	235,3 (87,13)	216,7 (94,44)	5,771	0,056
Karbonhidrat (%)	44,0 (8,50)	46,0 (7,50)	51,3 (21,38)	2,372	0,305	53,0 (7,00)	50,3 (10,13)	49,5 (10,50)	3,691	0,158	48,5 (9,25)	47,5 (8,00)	50,5 (13,75)	0,183	0,913
Sükroz (g)	28,3 (24,49)	28,6 (25,85)	27,2 (25,44)	0,138	0,933	29,2 (20,66)	28,2 (24,12)	24,3 (18,65)	0,087	0,958	28,8 (21,97)	28,6 (26,11)	24,3 (21,18)	0,143	0,931
Posa (g)	19,0 (10,15)	21,1 (10,97)	15,9 (13,01)	1,351	0,509	19,6 (11,82)	17,8 (8,91)	17,4 (6,88)	0,109	0,947	19,1 (9,61)	20,1 (10,28)	16,2 (8,65)	0,629	0,730
Yağ (g)	81,1 (22,75)[a]	93,3 (34,82)[b]	68,5 (33,67)[a]	9,923	**0,007**	59,7 (33,82)	71,8 (26,86)	78,3 (31,14)	5,442	0,066	77,1 (31,55)	86,1 (34,45)	77,6 (34,36)	5,728	0,057
Yağ (%)	40,0 (6,50)	39,0 (6,75)	37,3 (20,88)	1,366	0,505	34,8 (9,25)	36,0 (7,63)	36,0 (13,50)	2,573	0,276	37,5 (8,50)	37,5 (7,00)	36,0 (14,00)	0,057	0,972
DYA (g)	29,2 (9,46)	33,0 (14,89)	27,8 (11,91)	3,765	0,152	19,9 (16,18)	23,2 (10,87)	26,0 (15,93)	4,537	0,103	27,3 (13,21)	29,2 (14,67)	26,0 (15,25)	2,710	0,258
DYA (%)	15,3 (2,42)	14,7 (4,25)	15,9 (7,50)	2,144	0,342	12,0 (5,39)	12,3 (4,84)	11,7 (6,42)	5,602	0,061	14,2 (5,01)	13,2 (3,47)	13,3 (6,62)	0,826	0,662
TDYA (g)	28,5 (10,50)[a,b]	31,7 (13,15)[a]	22,1 (11,21)[b]	7,214	**0,027**	21,1 (11,61)[a]	25,0 (11,12)[a,b]	24,8 (16,95)	6,410	**0,041**	25,7 (14,04)	29,1 (12,06)	24,8 (8,46)	3,871	0,144
TDYA (%)	14,0 (2,86)	13,1 (3,42)	12,2 (5,71)	3,188	0,203	11,0 (4,38)	12,5 (2,95)	14,8 (5,11)	5,602	0,061	13,0 (3,46)	13,0 (3,66)	13,7 (5,07)	0,007	0,996
ÇDYA (g)	15,7 (7,74)[a,b]	21,2 (12,88)[a]	14,9 (9,22)[b]	6,803	**0,033**	12,6 (11,02)	15,4 (7,68)	15,5 (10,34)	0,689	0,709	15,5 (10,38)	18,0 (11,11)	15,0 (10,22)	4,371	0,112
ÇDYA (%)	8,0 (3,30)	8,3 (5,12)	8,7 (4,98)	0,944	0,624	7,4 (5,48)	7,9 (4,29)	8,0 (2,79)	0,042	0,979	7,9 (3,97)	8,1 (4,45)	8,3 (3,78)	0,768	0,681
n-3 yağ asitleri (g)	1,2 (0,86)	1,3 (1,16)	0,9 (0,96)	2,407	0,300	1,0 (0,66)	0,9 (0,63)	1,2 (0,66)	1,719	0,423	1,1 (0,85)	1,2 (0,85)	1,1 (0,70)	0,739	0,691
n-6 yağ asitleri (g)	13,5 (6,70)[a]	19,0 (12,28)[b]	13,5 (8,77)[a]	7,591	**0,022**	10,7 (10,42)	14,5 (7,35)	14,3 (10,94)	1,026	0,599	13,3 (9,26)	16,4 (11,08)	13,9 (9,84)	5,025	0,081
n-6/n-3 oranı	8,9 (9,83)	12,5 (6,47)	11,1 (10,08)	3,526	0,172	11,4 (11,12)	13,4 (8,99)	12,2 (10,17)	0,479	0,787	9,9 (9,42)	12,6 (7,26)	12,2 (9,94)	3,450	0,178
Kolesterol (mg)	300,1 (204,08)	301,7 (239,46)	218,5 (268,15)	1,796	0,407	244,7 (241,10)[a]	314,2 (226,37)[a,b]	381,0 (351,46)[b]	7,213	**0,027**	268,7 (229,10)	314,2 (218,60)	336,7 (202,19)	1,747	0,418

DYA: Doymuş yağ asidi, TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi

€ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

[a,b:] Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir.

p<0,05

Çizelge 4.50. Kız bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları

	Çalışma grubu (n:84)					Kontrol Grubu (n:86)					Toplam (n:170)				
	CC (n:42)	CG (n:34)	GG (n:8)	W	p€	CC (n:43)	CG (n:27)	GG (n:16)	W	p€	CC (n:85)	CG (n:61)	GG (n:24)	W	p€
Enerji (kkal)	1584,8 (687,45)	1822,5 (668,05)	1473,2 (439,84)	5,553	0,062	1440,2 (461,82)	1521,9 (565,57)	1303,3 (565,57)	1,966	0,374	1594,8 (560,73)[a]	1677,0 (648,92)[b]	1429,1 (645,08)[a]	6,874	**0,032**
Protein (g)	50,2 (17,13)[a]	61,5 (18,68)[b]	52,9 (22,93)[a,b]	8,108	**0,017**	50,6 (22,83)	48,8 (20,70)	48,5 (20,72)	1,135	0,567	50,3 (20,71)[a]	58,5 (22,22)[b]	51,6 (20,64)[a]	6,922	**0,031**
Protein (%)	13,5 (3,50)	14,5 (4,00)	14,0 (6,13)	0,930	0,628	14,5 (3,50)	13,5 (3,50)	13,0 (3,88)	1,298	0,523	14,0 (3,00)	14,0 (3,50)	13,0 (4,00)	0,272	0,873
Karbonhidrat (g)	185,8 (110,68)	196,1 (86,29)	171,4 (52,39)	3,064	0,216	164,2 (74,28)	189,2 (74,99)	162,8 (71,98)	1,643	0,440	171,6 (85,53)	190,7 (81,07)	169,7 (68,11)	4,967	0,083
Karbonhidrat (%)	46,8 (8,13)	46,5 (9,13)	46,5 (13,13)	0,486	0,784	47,5 (8,00)	46,5 (8,50)	46,0 (7,38)	1,077	0,584	47,0 (8,00)	46,5 (9,25)	46,0 (7,38)	0,199	0,905
Sükroz (g)	26,0 (27,99)	24,7 (33,15)	35,2 (37,38)	0,951	0,622	26,2 (24,72)	26,6 (23,79)	25,7 (21,04)	0,534	0,766	26,1 (28,35)	24,8 (28,01)	26,3 (28,65)	0,671	0,715
Posa (g)	16,1 (6,78)[a,b]	17,5 (8,64)[a]	13,4 (5,03)[b]	8,134	**0,017**	14,7 (5,87)	15,8 (6,31)	14,5 (7,82)	1,583	0,453	15,3 (5,68)[a,b]	16,5 (7,77)[a]	13,8 (5,42)[b]	8,129	**0,017**
Yağ (g)	69,0 (24,39)	79,1 (29,42)	68,6 (37,31)	4,479	0,107	62,4 (24,97)	64,0 (27,98)	57,2 (30,46)	0,682	0,711	66,2 (21,94)	74,5 (27,92)	62,7 (33,24)	5,127	0,077
Yağ (%)	39,3 (7,25)	39,5 (7,63)	40,8 (8,63)	0,256	0,880	39,5 (10,00)	38,5 (10,00)	39,0 (8,38)	1,123	0,570	39,5 (8,25)	39,5 (7,50)	40,0 (7,63)	0,709	0,702
DYA (g)	23,6 (12,08)	28,2 (13,26)	28,1 (13,38)	2,305	0,316	21,8 (8,84)	23,1 (9,25)	20,1 (13,33)	0,130	0,937	22,5 (11,97)	24,0 (13,93)	23,9 (13,72)	2,039	0,361
DYA (%)	13,5 (4,34)	14,0 (4,63)	16,9 (4,75)	1,241	0,538	13,4 (5,27)	12,2 (5,31)	14,0 (3,95)	2,485	0,289	13,5 (4,07)	13,3 (4,16)	14,8 (4,50)	2,758	0,252
TDYA (g)	23,5 (8,67)	24,9 (11,87)	21,3 (9,85)	4,822	0,090	22,9 (8,46)	22,7 (14,10)	21,3 (10,88)	0,320	0,852	23,5 (8,67)	24,8 (11,87)	21,3 (9,85)	4,553	0,103
TDYA (%)	13,3 (2,87)	12,9 (4,51)	12,5 (1,86)	0,396	0,820	12,8 (3,75)	12,8 (4,32)	13,3 (2,43)	0,197	0,906	13,1 (3,16)	12,9 (4,44)	13,1 (2,39)	0,016	0,992
ÇDYA (g)	14,5 (8,08)	16,2 (7,18)	12,0 (9,46)	2,500	0,287	14,5 (8,20)	15,4 (6,71)	11,3 (10,12)	2,764	0,251	14,5 (8,08)	16,2 (7,18)	12,0 (9,46)	4,874	0,087
ÇDYA (%)	9,04 (3,61)	8,14 (2,79)	8,47 (2,62)	0,317	0,853	8,7 (5,07)	8,8 (3,18)	8,5 (5,47)	0,818	0,664	8,9 (3,85)	8,4 (2,89)	8,5 (4,78)	0,723	0,697
n-3 yağ asitleri (g)	1,0 (0,52)	1,1 (0,70)	0,8 (0,94)	1,635	0,442	0,8 (0,79)	1,0 (0,69)	1,0 (0,92)	1,744	0,418	0,9 (0,60)	1,0 (0,65)	0,9 (0,87)	0,893	0,640
n-6 yağ asitleri (g)	13,9 (8,11)	15,3 (7,54)	12,9 (10,19)	2,009	0,366	13,7 (7,57)	14,8 (6,11)	10,2 (8,83)	3,092	0,213	13,7 (7,55)	15,1 (7,00)	11,1 (8,41)	5,505	0,064
n-6/n-3 oranı	12,3 (8,08)	12,2 (6,73)	12,8 (12,72)	0,300	0,861	12,3 (10,30)[a,b]	15,4 (14,25)[a]	8,4 (5,58)[b]	6,808	**0,033**	12,3 (9,00)	13,0 (9,83)	9,3 (6,81)	5,686	0,058
Kolesterol (mg)	219,5 (178,93)[a]	331,2 (134,36)[b]	336,5 (361,98)[a,b]	9,773	**0,008**	250,2 (168,93)	226,3 (219,0)	287,0 (150,91)	0,773	0,679	250,2 (174,30)	315,0 (145,09)	290,6 (217,18)	3,988	0,136

DYA: Doymuş yağ asidi, TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi

€ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

a,b: Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir.

$p<0.05$

Çizelge 4.51. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları

	Çalışma grubu					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	AA (n:91)	AG (n:59)	GG (n:9)	W	p€	AA (n:75)	AG (n:54)	GG (n:12)	W	p€	AA (n:166)	AG (n:113)	GG (n:21)	W	p€
Enerji (kkal)	1805,0 (697,78)	1772,6 (538,33)	1639,8 (613,94)	3,077	0,215	1702,5 (602,19)	1542,7 (521,20)	1557,7 (1148,32)	1,783	0,410	1758,8 (648,46)	1683,7 (631,82)	1611,0 (752,56)	3,041	0,219
Protein (g)	62,2 (27,63)	59,8 (23,58)	47,7 (20,70)	3,690	0,158	56,4 (24,79)	49,8 (19,21)	54,4 (36,64)	2,520	0,284	59,5 (25,11)	55,2 (240,04)	49,7 (28,46)	3,227	0,199
Protein (%)	14,0 (3,50)	14,0 (3,50)	14,0 (3,25)	0,084	0,959	13,5 (3,00)	14,0 (4,00)	14,5 (1,88)	0,684	0,710	14,0 (3,50)	14,0 (3,50)	14,5 (2,25)	0,226	0,893
Karbonhidrat (g)	201,6 (101,82)	198,3 (83,82)	186,8 (115,42)	1,743	0,418	202,7 (92,26)	184,0 (86,25)	208,1 (152,93)	1,246	0,536	202,0 (96,94)	192,2 (85,14)	198,6 (128,37)	2,103	0,349
Karbonhidrat (%)	45,5 (8,50)	46,5 (8,50)	49,5 (8,25)	1,792	0,408	49,0 (8,50)	48,0 (10,63)	49,3 (6,38)	0,001	1,000	47,5 (8,50)	47,0 (9,00)	49,5 (6,50)	1,329	0,515
Sükroz (g)	28,3 (28,99)	25,7 (30,26)	23,8 (19,67)	1,362	0,506	26,4 (20,55)	26,6 (23,52)	29,7 (29,55)	0,018	0,991	26,9 (26,53)	26,3 (24,37)	24,4 (27,54)	0,688	0,709
Posa (g)	17,9 (9,46)	17,6 (9,53)	18,9 (10,54)	0,171	0,918	16,1 (8,05)	15,9 (6,08)	17,9 (15,14)	0,409	0,815	16,8 (9,27)	16,5 (7,08)	18,9 (13,12)	0,492	0,782
Yağ (g)	81,6 (34,01)	77,4 (29,15)	66,2 (28,52)	5,540	0,063	68,9 (31,75)	61,9 (28,97)	65,1 (46,52)	1,704	0,426	76,9 (31,77)	71,5 (33,24)	66,2 (27,96)	4,466	0,107
Yağ (%)	39,5 (7,00)	39,5 (6,00)	38,0 (6,75)	2,302	0,316	37,0 (9,50)	37,8 (9,63)	36,8 (8,00)	0,109	0,950	38,0 (8,13)	39,0 (7,00)	37,0 (7,00)	1,746	0,418
DYA (g)	29,2 (12,82)[a]	28,4 (14,15)[a,b]	21,5 (4,53)[b]	7,391	**0,025**	23,4 (12,40)	22,2 (12,33)	22,1 (17,74)	1,128	0,569	26,2 (13,59)	23,5 (13,10)	22,0 (9,15)	5,709	0,058
DYA (%)	14,8 (4,49)	14,3 (4,24)	12,3 (4,99)	2,106	0,349	12,8 (5,37)	12,7 (4,21)	13,1 (5,53)	0,102	0,950	13,9 (4,77)	13,7 (4,13)	12,5 (4,43)	1,888	0,389
TDYA (g)	26,4 (11,33)	25,1 (12,04)	24,7 (8,52)	2,343	0,310	23,9 (11,00)	21,8 (9,05)	23,2 (12,94)	2,871	0,238	25,3 (11,31)	24,3 (11,04)	23,9 (6,21)	2,655	0,265
TDYA (%)	13,0 (3,39)	13,7 (3,20)	13,0 (3,52)	1,243	0,537	12,6 (4,17)	12,7 (4,12)	13,4 (2,05)	1,046	0,593	12,9 (3,71)	13,2 (3,84)	13,3 (2,84)	0,334	0,846
ÇDYA (g)	16,5 (9,12)	16,2 (10,12)	14,1 (13,76)	1,502	0,472	15,4 (9,65)	14,5 (6,64)	12,3 (10,22)	0,166	0,920	16,2 (9,17)	15,6 (8,76)	12,5 (10,47)	1,569	0,456
ÇDYA (%)	8,4 (3,33)	8,4 (3,97)	8,9 (6,03)	0,168	0,919	8,2 (4,16)	8,5 (3,97)	7,0 (5,15)	1,065	0,587	8,3 (3,60)	8,48 (3,91)	7,1 (4,94)	1,273	0,529
n-3 yağ asitleri (g)	1,1 (0,98)	1,1 (0,86)	1,2 (0,90)	0,015	0,992	1,0 (0,63)	0,9 (0,69)	0,8 (0,65)	2,587	0,274	1,0 (0,76)	1,0 (0,77)	1,0 (0,66)	1,368	0,505
n-6 yağ asitleri (g)	15,1 (7,95)	15,4 (9,40)	12,5 (13,03)	1,693	0,429	14,3 (9,32)	13,7 (6,24)	11,3 (10,31)	0,100	0,951	14,8 (8,17)	14,1 (8,47)	11,8 (9,74)	1,487	0,475
n-6/n-3 oranı	12,5 (6,62)	12,0 (8,21)	8,6 (12,11)	1,962	0,375	11,9 (11,65)	14,0 (10,40)	12,5 (10,86)	0,798	0,671	12,3 (8,29)	12,3 (9,72)	10,2 (10,62)	0,737	0,692
Kolesterol (mg)	305,9 (188,66)[a]	315,1 (164,94)[a]	142,7 (77,36)[b]	9,750	**0,008**	307,0 (198,48)	239,6 (211,44)	295,8 (166,28)	3,663	0,160	306,6 (190,17)	265,3 (182,25)	221,1 (241,98)	3,725	0,155

DYA: Doymuş yağ asidi, TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi

€ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

[a,b:] Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir.

$p<0.05$

Çizelge 4.52. Erkek Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları

	Çalışma grubu (n:75)					Kontrol Grubu (n:55)					Toplam (n:130)				
	AA (n:51)	AG (n:22)	GG (n:2)	W	p€	AA (n:28)	AG (n:22)	GG (n:5)	W	p€	AA (n:79)	AG (n:44)	GG (n:7)	W	p€
Enerji (kkal)	1987,7 (708,72)	1831,4 (564,27)	1545,50 (-)	2,174	0,337	1889,3 (367,80)[a,b]	1669,4 (576,96)[a]	2484,8 (1098,02)[b]	6,606	**0,037**	1897,4 (629,83)	1808,1 (518,59)	1873,8 (1024,64)	3,264	0,196
Protein (g)	68,0 (29,23)	66,0 (22,02)	50,7 (-)	2,763	0,251	64,6 (22,79)[a,b]	54,2 (19,13)[a]	82,9 (31,79)[b]	7,488	**0,024**	67,1 (25,18)	61,4 (23,10)	77,3 (40,53)	4,363	0,113
Protein (%)	14,3 (3,63)	14,3 (3,63)	13,5 (-)	0,438	0,803	14,3 (3,38)	13,5 (3,63)	14,0 (3,75)	0,756	0,685	14,3 (3,50)	14,0 (3,88)	14,0 (2,00)	0,180	0,914
Karbonhidrat (g)	221,0 (91,71)	218,2 (99,08)	181,3(-)	1,380	0,501	238,9 (82,65)	205,7 (73,41)	293,5 (134,40)	4,744	0,093	227,5 (91,81)	214,7 (82,64)	217,5 (104,0)	2,371	0,306
Karbonhidrat (%)	46,0 (7,75)	44,3 (7,50)	49,0 (-)	1,386	0,500	50,5 (8,25)	53,0 (11,13)	50,0 (5,00)	1,024	0,599	47,8 (8,13)	47,8 (11,88)	50,0 (2,50)	1,167	0,558
Sükroz (g)	25,5 (26,13)	33,9 (29,62)	20,2 (-)	2,398	0,301	25,8 (25,35)	27,0 (21,18)	40,6 (31,74)	3,795	0,150	25,5 (25,92)	30,1 (21,42)	31,7 (18,33)	1,084	0,582
Posa (g)	19,9 (9,62)	21,7 (9,78)	22,4 (-)	0,925	0,630	19,6 (7,99)	17,1 (9,40)	24,7 (12,05)	2,940	0,230	19,8 (8,33)	18,8 (10,36)	24,7 (6,99)	1,324	0,516
Yağ (g)	88,3 (36,65)	87,9 (18,03)	66,6 (-)	2,413	0,299	72,7 (26,75)[a,b]	61,0 (33,98)[a]	105,2 (51,72)[b]	6,223	**0,045**	83,0 (36,05)	77,2 (33,25)	79,6 (51,69)	3,848	0,146
Yağ (%)	38,8 (7,13)	40,0 (6,88)	37,8 (-)	0,666	0,717	35,0 (6,75)	35,5 (10,13)	36,5 (5,00)	0,574	0,750	37,5 (8,00)	38,0 (10,00)	36,5 (3,50)	0,958	0,619
DYA (g)	30,7 (14,06)	30,3 (13,86)	21,3 (-)	3,608	0,165	23,7 (11,99)	23,4 (16,77)	36,0 (20,97)	3,402	0,183	27,9 (13,99)	27,9 (11,58)	28,7 (17,76)	1,420	0,492
DYA (%)	14,8 (4,28)	15,5 (4,46)	12,7 (-)	1,374	0,503	11,8 (5,09)	12,6 (3,74)	13,0 (4,88)	0,507	0,776	13,3 (5,03)	14,0 (4,32)	13,0 (4,06)	0,316	0,854
TDYA (g)	29,5 (12,49)	30,8 (12,95)	26,6 (-)	0,472	0,790	24,1 (11,86)[a,b]	21,0 (11,17)[a]	36,7 (13,52)[b]	7,420	**0,024**	27,0 (10,72)	25,1 (11,99)	28,5 (13,09)	3,561	0,169
TDYA (%)	13,1 (3,38)	13,7 (3,45)	15,7 (-)	1,912	0,384	12,1 (5,08)	11,5 (4,27)	13,3 (1,83)	2,329	0,312	13,0 (4,17)	13,1 (3,78)	13,6 (1,96)	1,155	0,561
ÇDYA (g)	19,1 (11,75)	15,7 (7,97)	14,2 (-)	1,458	0,482	16,8 (9,63)	14,0 (9,56)	12,2 (17,22)	3,469	0,176	18,0 (10,79)	14,7 (8,38)	12,2 (12,58)	4,876	0,087
ÇDYA (%)	8,7 (4,56)	7,4 (2,54)	7,7 (-)	0,723	0,697	8,0 (3,09)	7,0 (5,69)	7,1 (4,41)	1,604	0,449	8,4 (3,87)	7,4 (3,75)	7,1 (5,67)	3,192	0,203
n-3 yağ asitleri (g)	1,2 (1,05)	1,3 (1,11)	1,2 (-)	0,362	0,834	1,1 (0,61)[a]	0,9 (0,46)[b]	1,2 (0,95)[a,b]	6,581	**0,037**	1,2 (0,80)	1,1 (0,83)	1,2 (0,32)	1,754	0,416
n-6 yağ asitleri (g)	17,1 (11,02)	13,4 (8,22)	12,8 (-)	1,780	0,411	15,6 (10,19)	12,7 (8,70)	10,9 (15,60)	3,650	0,161	16,6 (11,16)	13,3 (8,40)	10,9 (12,27)	5,167	0,075
n-6/n-3 oranı	12,5 (6,99)	9,8 (9,29)	11,2 (-)	2,282	0,320	13,3 (10,52)	10,6 (10,61)	13,0 (6,25)	0,422	0,810	12,5 (7,71)	10,2 (9,09)	13,0 (8,25)	1,579	0,454
Kolesterol (mg)	299,3 (204,90)	343,3 (248,35)	141,1(-)	3,824	0,148	318,0 (221,40)	222,4 (224,44)	389,2 (156,83)	4,961	0,084	311,4 (204,90)	273,6 (235,07)	313,3 (264,00)	0,736	0,692

DYA: Doymuş yağ asidi, TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi

€ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

[a,b:] Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir.

p<0,05

-Göze sayısı düşük olduğundan IQR hesaplanamamıştır.

Çizelge 4.53. Kız bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji, makro besin ögesi, posa ve kolesterol alımları

	Çalışma grubu (n:84)					Kontrol Grubu (n:86)					Toplam (n:170)				
	AA (n:40)	AG (n:37)	GG (n:7)	W	p€	AA (n:47)	AG (n:32)	GG (n:7)	W	p€	AA (n:87)	AG (n:69)	GG (n:14)	W	p€
Enerji (kkal)	1637,6 (692,33)	1716,4 (733,43)	1639,8 (768,66)	0,407	0,816	1472,7 (682,81)	1435,2 (442,44)	1367,2 (443,26)	0,413	0,814	1525,6 (609,60)	1573,8 (632,55)	1436,7 (635,19)	0,764	0,683
Protein (g)	54,3 (20,74)	55,4 (22,53)	47,7 (24,89)	0,396	0,820	53,9 (25,45)	48,8 (20,74)	44,9 (14,71)	0,289	0,865	53,9 (21,40)	51,8 (22,36)	47,5 (17,16)	0,578	0,749
Protein (%)	13,5 (3,50)	14,0 (3,50)	15,0 (4,00)	0,433	0,805	13,5 (3,00)	14,0 (3,50)	14,5 (2,00)	0,604	0,739	13,5 (3,00)	14,0 (3,50)	14,5 (2,38)	0,932	0,628
Karbonhidrat (g)	174,2 (104,82)	198,2 (87,4)	186,8 (126,42)	0,195	0,907	180,0 (73,81)	165,3 (67,85)	157,5 (94,77)	0,6998	0,705	179,0 (75,63)	178,7 (80,92)	159,3 (109,91)	0,597	0,742
Karbonhidrat (%)	45,5 (11,00)	46,5 (8,00)	49,5 (11,00)	0,958	0,619	47,5 (8,50)	46,8 (9,75)	48,5 (10,00)	0,736	0,692	46,5 (9,50)	46,5 (8,25)	49,0 (10,25)	1,342	0,511
Sükroz (g)	33,2 (40,14)	24,2 (30,13)	24,4 (26,74)	2,518	0,284	26,4 (22,63)	26,4 (28,82)	12,3 (18,32)	2,051	0,359	27,4 (27,35)	25,5 (29,31)	16,8 (20,49)	2,864	0,239
Posa (g)	15,9 (7,37)	16,4 (6,96)	16,1 (10,24)	0,438	0,803	14,9 (5,86)	15,5 (5,54)	11,2 (10,01)	0,866	0,649	15,5 (6,90)	15,8 (6,22)	15,5 (10,92)	0,044	0,978
Yağ (g)	76,5 (26,91)	71,6 (32,02)	66,2 (31,05)	1,545	0,462	63,4 (27,91)	61,9 (26,60)	56,6 (19,08)	1,282	0,527	70,6 (29,44)	68,1 (25,18)	58,6 (24,96)	2,648	0,266
Yağ (%)	39,8 (7,38)	39,5 (5,50)	38,0 (9,50)	1,784	0,410	38,5 (9,50)	39,5 (9,88)	37,0 (12,00)	0,241	0,886	39,5 (8,00)	39,5 (8,00)	37,5 (10,25)	1,379	0,502
DYA (g)	28,4 (13,49)	23,5 (13,53)	24,0 (5,66)	2,328	0,312	23,1 (13,85)	21,9 (8,52)	18,7 (6,97)	2,047	0,359	24,7 (13,18)	22,6 (12,18)	21,5 (7,65)	3,705	0,157
DYA (%)	14,7 (4,68)	13,8 (4,09)	12,3 (5,93)	3,007	0,222	13,7 (4,71)	12,7 (4,43)	13,1 (6,20)	0,879	0,644	14,0 (4,83)	13,4 (3,71)	12,4 (5,62)	2,600	0,273
TDYA (g)	24,7 (9,76)	24,3 (9,31)	23,9 (9,75)	0,696	0,706	22,9 (11,07)	22,9 (8,86)	21,3 (6,36)	0,520	0,771	24,1 (10,67)	23,8 (10,07)	22,0 (8,30)	1,183	0,554
TDYA (%)	12,8 (3,22)	13,7 (3,15)	12,2 (3,32)	1,414	0,493	12,8 (3,61)	13,2 (4,27)	13,5 (3,75)	0,240	0,887	12,8 (3,42)	13,6 (3,61)	12,9 (3,37)	0,927	0,629
ÇDYA (g)	15,6 (5,69)	17,1 (10,16)	14,1 (9,79)	0,288	0,866	14,1 (9,57)	15,3 (5,77)	12,5 (9,84)	1,981	0,371	14,9 (7,98)	13,3 (9,89)	15,7 (9,01)	1,959	0,376
ÇDYA (%)	8,1 (2,47)	9,36 (4,04)	8,9 (4,04)	1,963	0,375	8,4 (4,24)	9,1 (3,81)	6,9 (6,01)	4,086	0,130	8,3 (3,32)	9,2 (3,39)	7,9 (4,97)	5,452	0,065
n-3 yağ asitleri (g)	1,0 (0,54)	1,0 (0,60)	1,2 (1,40)	0,186	0,911	1,0 (0,58)	0,9 (0,97)	0,7 (0,17)	2,532	0,282	1,0 (0,57)	0,9 (0,74)	0,8 (0,082)	0,829	0,661
n-6 yağ asitleri (g)	14,3 (5,12)	15,5 (9,93)	12,5 (8,20)	0,601	0,741	13,4 (8,59)	13,9 (5,65)	11,8 (10,69)	1,887	0,389	13,9 (7,00)	14,5 (8,67)	12,1 (8,68)	2,425	0,298
n-6/n-3 oranı	12,1 (6,98)	12,5 (8,73)	8,6 (10,32)	2,677	0,262	11,6 (12,09)	14,7 (9,95)	12,0 (17,65)	2,144	0,342	11,7 (9,62)	13,0 (9,36)	9,8 (13,21)	2,815	0,245
Kolesterol (mg)	309,0 (174,33)[a]	310,1 (133,98)[a,b]	142,7 (84,23)[b]	6,187	**0,045**	266,9 (153,95)	245,5 (215,37)	228,9 (185,74)	0,611	0,737	306,1 (165,35)	265,2 (171,18)	200,8 (159,91)	3,900	0,142

DYA: Doymuş yağ asidi, TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi

€ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

[a,b:] Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir.

p<0,05

4.13. Bireylerin Diyetle Günlük Enerji ve Bazı Besin Ögesi Alımlarının Öğünlere Göre Değerlendirilmesi

Bireylerin diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının öğünlere göre dağılımı Çizelge 4. 54'te sunulmuştur. Çalışma grubundaki bireylerin günlük enerji (çalışma grubu: 1834,6±536,08 kkal; kontrol grubu: 1683,8±488,65, p=0,012) ve yağ alım miktarları (Çalışma grubu: 81,4±25,40 g; kontrol grubu: 68,6±22,19 g, p<0,001) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır.

Çalışma grubundaki bireylerin hem günlük enerji alımlarının (%25,3±10,54) hem de protein alımlarının (%27,0±12,60) kahvaltı öğününden karşılanma oranlarının kontrol grubundan (Enerji: %22,7±9,24; protein: %23,2±10,47) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p<0,05). Çalışma grubundaki bireylerin diyetle günlük karbonhidrat alımının ikindi öğününden karşılanma oranı (%14,3±9,09) kontrol grubundan (%12,0±7,92) istatistiksel olarak daha yüksektir (p=0,042) (Çizelge 4.54).

Çizelge 4.55'te bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının öğünlere göre dağılımı verilmiştir. Çalışma grubunda CC genotipine sahip olan bireylerin diyetle günlük enerji (%), karbonhidrat (%) ve protein (%) alımlarının gece öğününden karşılanan oranlarının TT genotipinden daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edilmiştir (p<0,05). Kontrol grubunun genotiplere göre öğün dağılımlarının ise benzer olduğu bulunmuştur (p>0,05). Bireylerin tamamında genotipe göre öğün dağılımları incelendiğinde CC genotipe sahip bireylerin diyetle günlük protein ve yağ tüketimlerinin ikindi öğününden karşılanma oranlarının TT genotipe sahip bireylerden daha düşük olduğu saptanmıştır (p<0,05) (Çizelge 4.55).

Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının öğünlere göre dağılımı Çizelge 4.56'da sunulmuştur. Çalışma grubunda CC genotipe sahip bireylerin günlük diyet enerji (%8,8), karbonhidrat (%9,4) ve protein (%5,8) alımlarının gece öğününden karşılanma oranının GG genotipine sahip bireylerden (sırasıyla %17,5; %19,6 ve %19,7) istatistiksel olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (p<0,05). Kontrol grubunda sadece protein alımının kahvaltı öğününden karşılanma oranında anlamlı fark olduğu görülmüştür (p=0,029). Bu farklılık GG genotipe sahip bireyler (%29,7) ile CG genotipine sahip bireyler (%22,1) arasından kaynaklanmaktadır. Tüm

bireyler bir arada incelendiğinde ise diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının öğünleri dağılımı genotiplere göre anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının öğünlere göre dağılımı Çizelge 4.57'de sunulmuştur. Çalışma grubunun diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının öğünlere dağılımı genotiplere göre benzer bulunmuştur (p>0,05). Kontrol grubundaki bireylerin öğle öğününde enerji, karbonhidrat ve yağ alım oranları en yüksek GG genotipe sahip bireylerde olup sadece karbonhidrat alımları istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0,05). Toplam örneklem grubunda ise GG genotipe sahip bireylerde öğle öğününden gelen enerji (%32,0) ve yağ oranları (%30,0) AA genotipinden (sırasıyla %23,8 ve %20,8) istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,05).

Çizelge 4.54. Bireylerin diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının öğünlere göre dağılımı

	Çalışma grubu (n:159)	Kontrol grubu (n:141)	t	p[µ]
Enerji (kkal)	1834,6±536,08	1683,8±488,65	2,528	**0,012**
Kahvaltı (%)	22,7±9,24	25,3±10,54	-2,161	**0,032**
Kuşluk (%)	9,2±5,73	10,5±9,14	-0,979	0,329
Öğlen (%)	24,2±10,97	25,4±11,35	-0,842	0,400
İkindi (%)	12,1±7,83	10,3±7,41	1,800	0,073
Akşam (%)	35,3±12,71	35,5±13,02	-0,122	0,903
Gece (%)	12,8±9,23	12,8±9,52	-0,010	0,992
Karbonhidrat (g)	208,7±70,51	204,5±67,30	0,536	0,592
Kahvaltı (%)	20,4±9,84	22,9±11,45	-1,849	0,066
Kuşluk (%)	10,0±7,00	11,6±9,39	-1,028	0,306
Öğlen (%)	23,6±11,49	26,1±12,38	-1,631	0,104
İkindi (%)	14,3±9,09	12,0±7,92	2,047	**0,042**
Akşam (%)	35,0±13,16	34,9±13,42	0,054	0,957
Gece (%)	13,7±9,67	13,5±8,76	0,220	0,826
Protein (g)	63,3±20,55	57,9±19,88	2,288	0,023
Kahvaltı (%)	23,2±10,47	27,0±12,60	-2,661	**0,008**
Kuşluk (%)	7,6±6,14	6,9±7,75	0,510	0,611
Öğlen (%)	25,4±13,51	26,8±12,81	-0,851	0,395
İkindi (%)	8,1±6,90	6,9±6,44	1,304	0,194
Akşam (%)	39,9±13,97	39,2±14,42	0,439	0,661
Gece (%)	10,6±9,74	9,9±9,84	0,558	0,577
Yağ (g)	81,4±25,40	68,6±22,19	4,636	**<0,001**
Kahvaltı (%)	25,3±10,98	27,8±12,39	-1,697	0,091
Kuşluk (%)	8,6±6,72	10,6±11,28	-1,235	0,219
Öğlen (%)	24,2±11,92	24,3±13,01	-0,064	0,949
İkindi (%)	11,0±9,90	9,6±8,85	1,102	0,271
Akşam (%)	35,0±12,68	35,4±14,68	-0,232	0,817
Gece (%)	12,2±10,64	11,7±9,94	0,398	0,713

[µ] Gruplar arası fark bağımsız iki örneklem t testi ile ile analiz edilmiştir ($\bar{x}$±SD).
p<0,05

Çizelge 4.55. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının öğünlere göre dağılımı

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	CC (n:46)	CT (n:89)	TT (n:24)	W	p€	CC (n:66)	CT (n:57)	TT (n:18)	W	p€	CC (n:112)	CT (n:146)	TT (n:42)	F	pβ
Enerji (kkal)	1747,8 (460,89)	1837,3 (728,91)	1644,9 (681,20)	6,091	**0,048**	1626,1 (693,16)	1630,5 (569,74)	1614,0 (573,06)	0,901	0,637	1726,2±452,41	1726,2±452,41	1821,7±591,9	1658,1±377,0	2,062
Kahvaltı (%)	18,9 (15,04)	21,9 (15,46)	25,4 (13,07)	0,913	0,634	25,5 (14,10)	23,5 (15,29)	25,0 (20,82)	0,754	0,686	24,4±9,66	23,4±10,24	24,1±9,82	0,267	0,766
Kuşluk (%)	10,8 (7,03)	7,0 (10,86)	9,4 (5,29)	1,705	0,426	7,5 (12,99)	7,0 (20,61)	8,6 (6,41)	0,159	0,924	9,7±5,54	9,8±8,58	9,3±4,88	0,025	0,975
Öğlen (%)	28,9 (17,12)	20,5 (14,05)	25,7 (20,18)	5,394	0,067	24,8 (19,45)	24,3 (17,85)	27,8 (14,28)	0,117	0,943	26,1±11,15	23,6±11,09	25,4±11,17	1,347	0,262
İkindi (%)	9,9 (9,69)	10,6 (10,28)	13,9 (14,87)	2,644	0,267	8,4 (6,64)	8,1 (9,27)	11,6 (11,37)	1,703	0,427	10,3±7,06	11,4±7,95	13,4±8,05	2,118	0,123
Akşam (%)	31,2 (17,02)	34,5 (16,85)	36,7 (10,48)	2,684	0,261	34,9 (19,61)	34,4 (23,85)	36,6 (22,92)	0,239	0,887	34,3±12,51	36,0±13,58	35,7±11,00	0,415	0,661
Gece (%)	12,7 (13,06)[a]	10,4 (9,70)[a,b]	7,0 (5,36)[b]	9,293	**0,010**	11,8 (10,86)	9,6 (10,18)	9,7 (10,82)	1,898	0,387	13,6±9,21	12,5±8,93	11,6±11,23	0,704	0,496
Karbonhidrat (g)	190,4 (69,94)	205,8 (112,77)	186,1 (106,76)	2,117	0,347	197,9 (98,38)	190,6 (69,45)	186,8 (98,74)	0,176	0,916	204,6±64,87	211,3±75,04	196,32±55,91	0,837	0,434
Kahvaltı (%)	17,4 (12,75)	19,0 (16,77)	21,7 (15,07)	0,591	0,744	23,3 (14,16)	20,1 (16,83)	18,5 (25,98)	0,509	0,775	21,8±9,87	21,2±10,78	22,4±12,48	0,215	0,807
Kuşluk (%)	12,5 (9,03)	9,2 (13,60)	7,6 (7,81)	2,377	0,305	10,2 (10,34)	8,0 (20,06)	13,1 (10,44)	0,515	0,773	10,9±6,24	10,8±9,48	9,0±5,26	0,364	0,696
Öğlen (%)	25,6 (15,23)	19,9 (14,45)	24,6 (14,96)	5,217	0,074	26,6 (23,04)	23,2 (14,76)	27,8 (23,98)	0,134	0,935	26,2±12,28	23,5±11,85	25,4±11,17	1,497	0,226
İkindi (%)	12,2 (15,82)	11,8 (14,41)	15,2 (14,27)	0,230	0,891	10,5 (9,16)	9,6 (9,18)	12,8 (7,51)	1,285	0,526	12,5±8,41	13,5±8,95	14,3±8,11	0,618	0,540
Akşam (%)	31,9 (15,78)	32,2 (16,11)	39,0 (12,60)	2,902	0,234	36,2 (19,06)	32,8 (22,23)	31,6 (21,08)	0,291	0,864	34,5±12,48	35,0±14,34	35,7±11,45	0,135	0,874
Gece (%)	12,1 (11,28)[a]	12,4 (11,65)[a,b]	7,4 (4,58)[b]	7,957	**0,019**	13,6 (11,2)	12,2 (10,88)	10,7 (15,32)	1,053	0,591	13,7±8,34	13,8±9,39	12,5±10,98	0,287	0,751
Protein (g)	59,5 (22,21)	63,1 (26,10)	54,9 (28,45)	3,324	0,190	54,0 (26,64)	54,5 (26,41)	56,9 (22,94)	0,194	0,908	59,4±18,64	62,5±21,82	58,4±19,63	1,067	0,345
Kahvaltı (%)	21,2 (16,38)	23,3 (15,72)	22,3 (11,73)	0,187	0,911	28,8 (17,69)	24,1 (15,45)	25,8 (21,39)	3,429	0,180	26,4±11,60	23,9±11,40	24,6±12,46	1,339	0,264
Kuşluk (%)	6,1 (9,28)	4,7 (10,64)	8,3 (10,85)	2,143	0,342	3,0 (8,85)	3,5 (14,92)	3,8 (5,37)	0,341	0,843	7,0±5,92	7,3±7,11	8,5±7,67	0,283	0,754
Öğlen (%)	28,0 (21,89)	19,8 (19,32)	23,3 (25,91)	4,590	0,101	23,0 (20,36)	26,7 (18,16)	31,1 (17,75)	1,060	0,589	27,6±13,18	24,6±12,91	27,5±14,05	1,592	0,206
İkindi (%)	5,5 (4,92)	5,4 (9,15)	11,4 (15,89)	5,208	0,074	4,3 (6,92)	4,4 (7,80)	7,0 (6,86)	0,962	0,618	6,0±4,41[a]	7,7±6,79[a,b]	9,3±6,96[b]	4,279	**0,015**
Akşam (%)	38,2 (19,92)	39,8 (15,71)	42,0 (16,25)	1,100	0,577	40,0 (20,76)	40,4 (23,21)	35,4 (25,56)	1,279	0,528	38,0±14,50	40,9±13,82	39,2±14,31	1,289	0,277
Gece (%)	9,3 (15,61)[a]	8,0 (8,35)[a,b]	3,6 (6,74)[b]	8,243	**0,016**	6,6 (11,76)	6,3 (8,23)	4,2 (6,75)	1,063	0,588	7,5 (13,09)	7,0 (8,06)	4,0 (6,56)	1,008	0,366
Yağ (g)	74,3 (33,0)[a]	85,3 (31,13)[b]	75,4 (24,30)[a,b]	9,415	**0,009**	68,2 (34,30)	62,9 (28,89)	70,6 (16,15)	1,812	0,404	72,6±21,23	78,4±27,54	72,1±22,44	2,163	0,117
Kahvaltı (%)	22,7 (13,92)	25,0 (12,92)	25,3 (17,37)	0,502	0,778	27,2 (17,13)	27,4 (16,71)	28,5 (18,68)	0,381	0,827	27,0±12,32	26,1±11,70	26,2±10,16	0,164	0,849
Kuşluk (%)	8,8 (10,37)	6,6 (9,48)	8,6 (5,70)	1,906	0,386	5,1 (19,59)	6,1 (24,38)	10,8 (11,81)	0,672	0,714	9,1±8,36	9,3±9,33	10,1±6,87	0,073	0,929
Öğlen (%)	28,3 (21,46)	21,2 (16,36)	27,4 (17,89)	3,505	0,173	20,6 (18,43)	24,0 (20,53)	23,9 (13,12)	0,014	0,993	25,4±12,25	23,5±12,50	24,5±12,52	0,634	0,531
İkindi (%)	7,5 (11,84)	7,6 (10,87)	13,9 (15,12)	5,238	0,073	6,7 (10,49)	8,1 (14,49)	9,3 (8,67)	1,534	0,464	9,2±8,95[a]	10,8±10,15[a,b]	13,6±10,62[b]	3,557	**0,030**
Akşam (%)	35,0 (23,69)	34,0 (13,88)	32,5 (15,26)	0,248	0,884	34,5 (21,76)	35,9 (20,74)	33,9 (34,10)	0,687	0,709	35,5±13,83	35,8±13,33	34,5±14,36	0,343	0,710
Gece (%)	12,2 (10,76)	8,4 (12,69)	7,5 (8,20)	3,771	0,152	9,8 (14,89)	8,9 (11,35)	10,3 (15,57)	2,238	0,327	13,0±10,30	11,5±10,49	12,1±12,35	0,502	0,606

€ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

β One Way ANOVA testi ile hesaplanmıştır ($\bar{x}$±SD).

[a,b:] Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir. **p<0,05**

Çizelge 4.56. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının öğünlere göre dağılımı

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	CC (n:69)	CG (n:76)	GG (n:14)	W	p€	CC (n:61)	CG (n:53)	GG (n:27)	W	p€	CC (n:130)	CG (n:129)	GG (n:41)	F	pβ
Enerji (kkal)	1664,2 (721,13)[a]	1934 (599,10)[b]	1552,8 (377,92)[a]	17,014	**<0,001**	1605,6 (564,62)	1697,1 (593,28)	1624,2 (722,73)	3,403	0,182	1649,0±481,65[a]	1910,0±539,42[b]	1665,2±460,18[a,c]	9,488	**<0,001**
Kahvaltı (%)	23,1 (13,98)	20,3 (16,40)	21,0 (14,69)	0,523	0,770	24,6 (17,88)	23,4 (15,87)	26,0 (9,18)	2,160	0,340	23,9±10,19	23,2±10,32	25,9±7,74	1,063	0,347
Kuşluk (%)	9,4 (5,86)	8,4 (11,33)	12,1 (12,36)	0,392	0,822	7,5 (13,37)	4,9 (18,15)	11,5 (11,57)	1,207	0,547	9,5±6,63	9,7±7,97	10,5±6,06	0,125	0,882
Öğlen (%)	23,9 (16,31)	21,9 (15,89)	27,2 (21,38)	1,188	0,552	27,0 (16,30)	24,0 (16,90)	22,7 (13,38)	2,667	0,264	26,2±11,56	23,4±10,72	24,3±10,95	1,743	0,177
İkindi (%)	11,5 (9,27)	8,9 (11,41)	11,6 (10,71)	3,730	0,155	9,4 (9,55)	10,0 (5,96)	6,1 (5,53)	3,936	0,140	11,7±8,08	11,2±7,62	9,7±6,40	0,911	0,403
Akşam (%)	35,4 (11,57)	34,9 (18,15)	29,6 (13,18)	3,576	0,167	31,9 (22,83)	35,1 (19,09)	35,0 (19,77)	1,910	0,385	34,9±12,83	36,7±12,78	33,1±12,94	1,349	0,261
Gece (%)	8,8 (7,17)[a]	10,5 (13,40)[a,b]	17,5 (12,43)[b]	9,659	**0,008**	11,3 (10,82)	9,7 (11,31)	10,3 (7,89)	2,046	0,359	9,5 (8,74)	10,4 (11,27)	12,5 (9,28)	0,215	0,807
Karbonhidrat (g)	187,3 (109,03)[a]	217,5 (101,21)[b]	178,2 (60,43)[a,b]	10,833	**0,004**	180,8 (85,38)	208,7 (95,26)	183,4 (110,16)	3,146	0,207	193,6±64,01[a]	224,1±72,27[b]	193,7±62,31[a,c]	7,458	**0,001**
Kahvaltı (%)	19,6 (16,68)	18,3 (15,70)	17,4 (11,39)	0,202	0,904	19,0 (16,88)	20,7 (15,59)	24,2 (10,17)	2,160	0,340	21,5±11,81	21,3±10,21	22,6±8,23	0,215	0,806
Kuşluk (%)	9,5 (11,18)	10,1 (13,54)	12,9 (14,77)	0,356	0,837	10,4 (11,29)	6,7 (16,60)	11,7 (9,32)	1,234	0,539	10,5±7,55	10,7±8,89	10,6±5,81	0,006	0,994
Öğlen (%)	22,5 (15,29)	19,6 (15,82)	27,0 (21,89)	2,611	0,271	27,2 (20,34)	22,7 (15,95)	25,7 (19,49)	2,073	0,355	26,3±12,36	23,0±11,19	25,8±12,60	2,229	0,110
İkindi (%)	13,7 (12,47)	10,5 (16,44)	14,4 (14,41)	2,171	0,338	10,0 (10,09)	12,1 (8,71)	8,7 (8,61)	1,919	0,383	13,6±8,62	13,2±8,80	12,2±8,19	0,323	0,725
Akşam (%)	35,1 (14,58)	33,6 (18,14)	28,5 (13,11)	3,517	0,172	29,7 (22,37)	35,4 (19,21)	36,2 (19,63)	2,296	0,317	34,3±13,68	34,5±13,06	32,9±12,48	1,229	0,294
Gece (%)	9,4 (9,38)[a]	11,6 (11,14)[a,b]	19,6 (14,32)[b]	7,641	**0,022**	13,9 (13,35)	12,3 (11,61)	11,9 (8,06)	3,023	0,221	13,6±9,41	13,1±8,88	14,0±7,48	0,061	0,941
Protein (g)	55,5 (24,32)[a]	66,1 (24,38)[b]	55,2 (23,48)[a,b]	12,174	**0,002**	50,9 (27,07)	54,8 (26,17)	55,8 (26,07)	1,853	0,396	57,3±19,40[a]	65,1±21,43[b]	57,0±17,34[a,b]	6,050	**0,003**
Kahvaltı (%)	22,1 (13,21)	21,2 (17,13)	21,7 (17,98)	0,049	0,976	26,5 (18,43)[a,b]	22,1 (14,82)[a]	29,7 (13,35)[b]	7,088	**0,029**	24,8±12,24	23,7±11,09	29,1±10,65	3,095	0,047
Kuşluk (%)	6,2 (8,09)	7,3 (11,22)	6,9 (13,88)	0,055	0,973	3,1 (11,22)	3,0 (13,69)	4,0 (13,88)	0,014	0,993	7,2±6,71	7,5±6,79	7,5±7,09	0,459	0,632
Öğlen (%)	24,7 (20,42)	19,4 (18,52)	27,5 (24,53)	2,245	0,325	29,6 (21,59)	20,0 (18,22)	23,1 (20,71)	3,226	0,199	27,9±13,35	24,2±12,84	26,6±13,46	2,118	0,122
İkindi (%)	7,0 (8,28)	4,3 (6,59)	8,1 (5,20)	3,999	0,135	4,0 (7,16)	6,8 (7,81)	3,4 (3,11)	8,487	0,014	7,9±7,13	7,7±6,76	5,8±4,71	1,270	0,283
Akşam (%)	42,2 (15,36)	39,4 (18,40)	32,6 (13,54)	5,332	0,070	38,8 (24,52)	41,6 (20,31)	39,5 (18,97)	2,901	0,234	39,4±14,06	41,3±14,26	34,7±13,29	3,435	0,034
Gece (%)	5,8 (5,85)[a]	7,9 (13,26)[a,b]	19,7 (13,02)[b]	12,730	**0,002**	6,4 (10,50)	6,6 (12,72)	5,4 (8,93)	0,824	0,662	9,12±8,77	11,0±10,91	11,3±8,84	1,187	0,307
Yağ (g)	74,6 (28,67)[a]	87,1 (33,69)[b]	68,6 (33,50)[a,b]	14,748	**0,001**	61,3 (26,54)	67,7 (28,89)	68,7 (40,82)	2,675	0,263	70,8±24,04[a]	81,2±25,07[b]	71,7±22,71[a,b]	6,388	**0,002**
Kahvaltı (%)	25,0 (12,42)	22,6 (15,23)	27,6 (14,98)	1,670	0,434	28,8 (17,14)	26,1 (18,33)	28,4 (10,00)	1,401	0,496	26,6±10,86	25,4±12,95	29,1±10,06	1,456	0,235
Kuşluk (%)	7,7 (6,57)	9,8 (12,04)	8,0 (15,05)	0,252	0,882	5,4 (16,15)	6,1 (26,97)	12,2 (16,61)	1,068	0,586	8,4±7,92	9,7±9,31	11,4±8,95	0,744	0,477
Öğlen (%)	23,2 (18,25)	22,7 (19,87)	27,7 (17,36)	0,176	0,916	24,7 (17,02)	24,4 (21,45)	19,7 (13,05)	3,500	0,174	25,8±12,68	23,7±12,26	21,9±11,80	1,489	0,228
İkindi (%)	10,0 (14,32)	7,3 (8,74)	12,6 (16,67)	2,980	0,225	7,0 (14,08)	10,6 (11,67)	5,3 (9,71)	5,817	0,055	11,4±10,94	10,0±8,12	8,3±7,82	1,385	0,252
Akşam (%)	33,9 (14,02)	36,0 (20,05)	28,9 (22,88)	1,013	0,602	34,4 (26,43)	35,9 (17,73)	33,4 (21,11)	0,090	0,956	35,0±14,49	35,7±12,63	34,0±14,14	0,242	0,785
Gece (%)	7,8 (8,93)	10,6 (15,49)	12,3 (14,25)	4,097	0,129	10,2 (14,29)	9,6 (15,12)	9,8 (10,75)	0,277	0,871	11,6±10,71	12,7±11,20	12,1±8,72	0,604	0,547

€ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

β One Way ANOVA testi ile hesaplanmıştır ($\bar{x}$±SD).

a,b: Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir.

p<0,05

Çizelge 4.57. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının öğünlere göre dağılımı

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:131)					Toplam (n:300)				
	AA (n:91)	AG (n:59)	GG (n:9)	W	p€	AA (n:75)	AG (n:54)	GG (n:12)	W	p€	AA (n:166)	AG (n:113)	GG (n:21)	W	p€
Enerji (kkal)	1805,0 (697,78)	1772,6 (538,33)	1639,8 (613,94)	3,077	0,215	1702,5 (602,19)	1542,7 (521,20)	1557,7 (1148,32)	1,783	0,410	1758,8 (648,46)	1683,7 (631,82)	1611,0 (752,56)	3,041	0,219
Kahvaltı (%)	21,9 (15,65)	19,0 (11,15)	22,2 (19,34)	2,054	0,358	25,6 (12,55)	23,6 (16,82)	21,9 (24,77)	1,904	0,386	24,4 (13,57)	21,9 (13,53)	21,9 (19,18)	3,759	0,153
Kuşluk (%)	8,3 (10,84)	9,8 (9,64)	9,7 (4,21)	0,073	0,964	9,2 (13,71)	3,6 (12,41)	7,5 (12,35)	2,645	0,267	9,1 (10,78)	7,2 (10,62)	9,4 (5,15)	0,637	0,727
Öğlen (%)	22,6 (17,46)	25,1 (17,35)	16,1 (20,17)	5,682	0,058	23,8 (14,73)	24,5 (19,00)	37,9 (15,15)	5,934	0,051	23,8 (16,03)[a]	24,5 (18,53)[a,b]	32,0 (24,76)[b]	6,051	**0,039**
İkindi (%)	10,5 (11,51)	10,7 (9,02)	8,7 (4,57)	0,782	0,676	9,1 (7,90)	9,5 (7,38)	6,5 (8,05)	1,302	0,521	10,1 (11,49)	10,0 (7,81)	8,7 (7,58)	1,418	0,492
Akşam (%)	35,5 (13,1)	33,0 (15,62)	40,3 (18,40)	0,607	0,738	35,0 (19,24)	37,3 (22,74)	31,7 (17,58)	1,658	0,436	35,1 (16,10)	34,1 (21,17)	35,3 (16,79)	0,507	0,776
Gece (%)	9,7 (13,64)	10,3 (8,19)	8,2 (6,37)	0,394	0,821	9,7 (10,29)	10,9 (11,61)	15,2 (8,30)	3,049	0,218	9,8 (10,33)	10,6 (10,47)	11,8 (8,80)	1,072	0,585
Karbonhidrat (g)	201,6 (101,82)	198,3 (83,82)	186,8 (115,42)	1,743	0,418	202,7 (92,26)	184,0 (86,25)	208,1 (152,93)	1,246	0,536	202,0 (96,94)	192,2 (85,14)	198,6 (128,37)	2,103	0,349
Kahvaltı (%)	20,4 (16,14)	18,2 (13,06)	15,5 (27,79)	0,654	0,721	22,2 (15,30)	18,8 (13,26)	16,3 (25,10)	2,923	0,232	21,2 (14,62)	18,7 (13,22)	16,3 (26,25)	2,749	0,253
Kuşluk (%)	10,1 (12,36)	9,7 (12,17)	13,3 (8,92)	0,862	0,650	10,2 (11,95)	5,7 (13,40)	15,3 (14,49)	2,010	0,366	10,1 (11,95)	8,6 (11,87)	13,4 (7,41)	2,075	0,354
Öğlen (%)	20,0 (16,39)	22,8 (14,07)	20,3 (16,09)	5,197	0,074	25,3 (15,74)[a]	22,9 (20,59)[a,b]	40,0 (16,20)[b]	6,001	**0,049**	23,1 (16,58)	26,1 (15,99)	28,8 (26,37)	4,302	0,116
İkindi (%)	12,0 (14,92)	13,7 (15,79)	11,9 (9,20)	0,104	0,949	11,2 (9,62)	10,5 (8,36)	7,4 (15,72)	1,077	0,584	11,9 (12,58)	12,1 (12,03)	9,8 (11,28)	0,796	0,672
Akşam (%)	34,6 (15,29)	31,7 (17,08)	36,8 (19,52)	0,848	0,654	33,7 (19,06)	36,1 (24,38)	30,7 (15,16)	1,297	0,523	34,3 (16,47)	32,6 (20,59)	36,4 (16,99)	0,353	0,838
Gece (%)	10,9 (12,28)	10,9 (10,67)	11,5 (10,60)	0,431	0,806	11,4 (10,51)	14,3 (11,18)	14,8 (12,82)	4,069	0,131	11,4 (10,90)	12,8 (11,53)	13,9 (11,98)	1,219	0,544
Protein (g)	62,2 (27,63)	59,8 (23,58)	47,7 (20,70)	3,690	0,158	56,4 (24,79)	49,8 (19,21)	54,4 (36,64)	2,520	0,284	59,5 (25,11)	55,2 (240,04)	49,7 (28,46)	3,227	0,199
Kahvaltı (%)	21,8 (15,39)	20,2 (12,84)	23,9 (18,03)	1,026	0,599	26,4 (14,10)	24,1 (16,33)	31,6 (25,14)	1,049	0,592	24,7 (16,30)	21,0 (15,50)	24,3 (24,30)	2,087	0,352
Kuşluk (%)	7,3 (11,08)	5,3 (10,31)	5,8 (4,40)	0,090	0,956	4,3 (13,01)	2,1 (7,81)	3,4 (10,24)	2,832	0,243	6,2 (11,16)	4,2 (10,81)	4,5 (4,71)	0,447	0,800
Öğlen (%)	22,2 (21,26)	28,1 (18,82)	22,4 (27,50)	4,404	0,111	25,7 (19,86)	25,1 (19,82)	44,0 (25,35)	4,152	0,125	23,3 (21,27)	26,5 (20,08)	35,9 (27,43)	5,146	0,076
İkindi (%)	7,7 (10,75)	4,7 (5,16)	6,7 (6,05)	3,182	0,204	4,6 (7,62)	5,8 (6,19)	5,0 (8,17)	0,081	0,960	5,7 (9,96)	4,7 (5,59)	6,5 (7,09)	2,188	0,335
Akşam (%)	38,7 (16,59)	39,7 (20,54)	42,9 (23,50)	0,398	0,820	36,8 (21,85)	42,8 (24,71)	37,1 (24,71)	3,375	0,185	38,7 (18,05)	41,5 (19,91)	42,4 (25,76)	2,298	0,317
Gece (%)	8,2 (13,98)	9,5 (8,77)	5,7 (5,33)	0,329	0,848	5,2 (8,96)	6,6 (9,06)	12,9 (9,28)	4,497	0,106	6,2 (10,51)	7,0 (8,71)	9,3 (10,62)	1,257	0,533
Yağ (g)	81,6 (34,01)	77,4 (29,15)	66,2 (28,52)	5,540	0,063	68,9 (31,75)	61,9 (28,97)	65,1 (46,52)	1,704	0,426	76,9 (31,77)	71,5 (33,24)	66,2 (27,96)	4,466	0,107
Kahvaltı (%)	25,8 (13,84)	21,8 (12,14)	25,1 (19,64)	3,767	0,152	27,9 (13,15)	27,0 (17,17)	35,2 (29,56)	1,607	0,448	26,7 (13,9)	23,2 (14,94)	27,9 (22,50)	5,241	0,073
Kuşluk (%)	8,6 (11,11)	9,7 (9,29)	5,6 (3,90)	1,722	0,423	10,5 (18,81)	2,0 (12,95)	0,7 (12,94)	5,183	0,075	8,6 (11,75)	6,8 (11,189	4,8 (6,33)	3,216	0,200
Öğlen (%)	21,0 (18,22)	26,4 (19,37)	17,1 (22,82)	4,082	0,130	20,5 (19,13)	24,0 (18,35)	34,1 (19,71)	5,811	0,055	20,8 (18,08)[a]	24,8 (17,97)[a,b]	30,0 (22,20)[b]	7,512	**0,023**
İkindi (%)	9,1 (14,27)	6,5 (9,35)	8,0 (9,56)	2,326	0,313	9,0 (12,81)	7,7 (13,20)	3,1 (8,92)	2,205	0,332	9,1 (12,44)	7,3 (10,57)	7,1 (9,15)	2,381	0,304
Akşam (%)	33,4 (16,43)	33,9 (18,44)	41,7 (23,80)	0,418	0,811	33,4 (23,54)	37,0 (19,63)	34,4 (24,50)	0,967	0,617	33,4 (18,99)	35,3 (18,48)	35,4 (24,96)	0,889	0,641
Gece (%)	8,8 (15,02)	10,2 (10,94)	10,5 (12,49)	0,070	0,965	9,9 (11,61)	8,9 (15,24)	11,1 (15,28)	1,298	0,522	9,8 (11,63)	8,9 (12,28)	10,9 (13,25)	0,489	0,783

€ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

[a,b:] Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir.

p<0,05

4.14. Bireylerin Besin Grupları Tüketimlerinin Değerlendirilmesi

Bireylerin günlük besin grubu tüketim miktarları Çizelge 4.58'de verilmiştir. Çalışma grubundaki erkek bireylerin kırmızı et, tavuk, balık (68,8±68,00 g) ve yağ tüketim miktarlarının (34,6±16,14 g) kontrol grubundan (sırasıyla 45,1±6,13 g ve 27,9±14,36 g) istatistiksel olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışma grubundaki kız bireylerin süt ve ürünlerini tüketim miktarı (213,9±131,67 g) kontrol grubundan daha yüksektir (160,9±121,22 g; $p=0,007$). Kontrol grubundaki kız bireylerin ise meyve tüketim miktarının (150,3±130,77 g) çalışma grubundan (95,1±92,56 g) daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,002$).

Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre besin grubu tüketim miktarları Çizelge 4.59, Çizelge 4.60 ve Çizelge 4.61'de verilmiştir. Bireylerin besin grubu tüketimleri CLOCK rs3749474 genotiplerine göre istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.59).

Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre besin grubu alımları incelendiğinde; çalışma grubundaki bireylerin ekmek ve tahıllar, sebze ve yağ tüketimlerinin genotiplere göre istatistiksel açıdan farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Ekmek ve tahıl tüketimi (CC: 181,0 (124,25) g; CG: 212,5 (114,75) g ve GG: 161,5 (73,38) g, $p=0,011$) açısından genotipler arasındaki fark CC ve CG genotipleri arasındaki farktan kaynaklanmıştır. Sebze tüketimi CC genotipine sahip bireylerde 289,5 (253,75) g olup; CG [268,0 (173,50) g] ve GG genotiplerine sahip bireylerden [176,5 (134,50) g] istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0,027$). Yağ tüketimi ise CG genotipine sahip bireylerde en yüksek olup [35,0 (20,75)], hem CC [29,0 (17,50)] hem de GG [25,0 (18,75] genotiplerinden istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,020$). Kontrol grubunun CLOCK rs4580704 genotipine göre besin grubu tüketimleri benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Tüm bireyler değerlendirildiğinde ise ekmek ve tahıl (g) ile yağ tüketimleri (g) aynı çalışma grubunda olduğu gibi CG genotipinde en yüksek olup diğer iki genotip ile istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 4.60). Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre besin grubu alımları incelendiğinde; bireylerde süt ve ürünleri tüketiminin AA genotipe sahip bireylerde (200,3 (201,50)g) AG genotipe sahip bireylerden (147,3 (167,00)g) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0.049$) (Çizelge 4.61).

Çizelge 4.58. Bireylerin cinsiyete göre besin grubu tüketim miktarları

	Çalışma grubu (n:159)		Kontrol Grubu (n:141)		Toplam (n:300)					
Besin grupları (g/gün)	Erkek (n:75)	Kız (n:84)	Erkek (n:55)	Kız (n:86)	Erkek (n:130)	Kız (n:170)	t/z[a]	p[a]	t[b]	p[b]
Süt ve ürünleri	222,9±177,79	213,9±131,67	177,8±118,43	160,9±121,22	203,8±135,79	187,2±128,91	1,891	0,061	2,720	**0,007**
Kırmızı et, tavuk, balık	68,8±68,00	45,2±42,31	45,1±6,13	45,4±46,45	58,8±60,36	45,3±44,32	2,225	**0,028**	-0,027	0,979
Yumurta	43,5±36,67	42,7±28,29	44,0±33,86	35,3±21,32	43,7±35,37	39,0±26,54	-0,078	0,938	2,456	0,070
Kurubaklagil	14,4±17,23	12,9±16,93	9,8±15,92	11,1±15,61	12,4±16,78	12,0±16,25	1,545	0,125	0,707	0,481
Yağlı tohum	17,3±22,22	9,9±12,16	13,7±17,77	11,5±13,43	15,8±20,46	10,7±12,81	0,978	0,330	-0,830	0,408
Ekmek ve tahıl	235,8±88,95	179,3±70,39	256,0±101,85	186,6±79,68	244,5±94,85	183,0±75,13	-1,194	0,235	-0,635	0,526
Sebze	310,4±181,75	276,8±149,84	282,1±147,84	275,3±158,06	298,4±168,21	276,0±153,60	0,947	0,345	0,061	0,951
Meyve	131,3±135,75	95,1±92,56	152,7±136,12	150,3±130,77	140,4±135,78	123,2±116,63	-0,876	0,383	-3,161	**0,002**
Yağ	34,6±16,14	32,2±14,03	28,7±14,79	27,9±14,36	32,1±15,80	30,0±14,32	2,137	**0,035**	1,967	0,051
Şeker ve şekerli ürünler	27,0±28,22	36,4±29,71	23,6±23,73	29,5±31,12	25,5±26,35	32,9±30,54	0,722	0,471	1,487	0,139

[a] Çalışma ve kontrol grubundaki erkekler arasındaki fark bağımsız iki örneklem t testi ile ($\bar{x}$±SD) analiz edilmiştir.
[b] Çalışma ve kontrol grubundaki kızlar arasındaki fark bağımsız iki örneklem t testi ile ($\bar{x}$±SD) analiz edilmiştir.
$p<0,05$

Çizelge 4.59. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre besin grubu alımları

Besin grupları (g/gün)	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	CC (n:46)	CT (n:89)	TT (n:24)	W	p$^{€}$	CC (n:66)	CT (n:57)	TT (n:18)	W	p$^{€}$	CC (n:112)	CT (n:145)	TT (n:42)	W/F	p$^{β,€}$
Süt ve ürünleri	185,0 (185,38)	215,0 (180,50)	207,5 (217,88)	1,383	0,501	126,3 (150,00)	151,3 (184,38)	162,5 (232,13)	1,578	0,454	177,1±136,11	205,3±129,27	203,0±128,23	1,552	0,214
Kırmızı et, tavuk, balık	47,5 (62,50)	43,8 (76,25)	27,5 (69,38)	2,421	0,298	31,5 (72,25)	30,0 (67,75)	27,5 (77,50)	0,078	0,962	48,9±44,58	54,8±58,21	44,0±48,55	0,869	0,421
Yumurta	35,0 (58,00)	46,8 (34,50)	35,0 (38,75)	1,886	0,389	48,0 (46,00)	32,5 (45,25)	29,5 (42,50)	2,529	0,282	42,1±33,21	40,9±29,09	38,3±29,65	0,237	0,789
Kurubaklagil	8,8 (30,00)	5,0 (22,50)	0,0 (25,00)	0,938	0,626	0,0 (15,00)	0,0 (25,00)	0,0 (0,00)	5,967	0,051	12,3±16,12	13,4±17,66	7,6±11,79	2,000	0,137
Yağlı tohum	8,0 (18,63)	7,8 (17,38)	7,5 (16,88)	0,352	0,839	9,8 (17,38)	5,0 (17,25)	5,0 (15,63)	4,489	0,106	9,3 (18,13)	7,5 (17,25)	6,3 (15,63)	2,985	0,225
Ekmek ve tahıl	177,5 (104,00)	197,5 (122,50)	182,0 (155,50)	1,386	0,500	201,3 (125,63)	197,5 (120,25)	198,0 (158,50)	0,015	0,993	209,2±91,03	211,6±86,93	202,9±95,33	0,152	0,859
Sebze	232,8 (184,63)	281,0 (223,00)	257,8 (271,13)	1,227	0,541	313,3 (227,50)	236,5 (206,50)	276,8 (304,63)	0,338	0,845	275,9±148,69	288,6±161,56	301,9±185,59	0,447	0,640
Meyve	92,5 (138,00)	74,0 (165,00)	92,5 (148,88)	1,034	0,596	140,0 (165,00)	121,5 (213,50)	143,5 (242,38)	1,070	0,586	143,4±124,55	123,9±129,64	119,8±111,08	0,936	0,393
Yağ	28,5 (22,38)	33,5 (19,75)	29,8 (16,38)	3,841	0,147	27,5 (18,63)	28,0 (21,00)	24,8 (20,63)	1,675	0,433	29,0±13,74	33,1±15,91	28,6±14,13	2,994	0,052
Şeker ve şekerli ürünler	20,3 (45,50)	24,3 (38,50)	28,8 (52,75)	0,195	0,907	22,5 (36,38)	12,5 (25,00)	23,5 (29,38)	5,695	0,058	30,6±29,06	27,7±28,27	34,5±31,24	0,960	0,384

$^{€}$ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].
^{β} One Way ANOVA testi ile hesaplanmıştır ($\bar{x}$±SD).
p<0,05

Çizelge 4.60. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre besin grubu alımları

Besin grupları (g/gün)	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	CC (n:69)	CG (n:76)	GG (n:14)	W	p$^{\epsilon}$	CC (n:61)	CG (n:53)	GG (n:27)	W	p$^{\epsilon}$	CC (n:130)	CG (n:129)	GG (n:41)	W/F	p$^{\epsilon,\beta}$
Süt ve ürünleri	215,0 (148,50)	173,5 (206,50)	250,0 (201,13)	2,824	0,244	150,5 (161,88)	155,0 (204,75)	125,0 (162,50)	2,044	0,360	188,2±117,66	200,7±145,97	194,6±130,53	0,290	0,749
Kırmızı et, tavuk, balık	39,0 (64,50)	45,0 (70,00)	56,3 (94,38)	1,161	0,560	25,0 (62,75)	40,0 (63,13)	40,0 (88,50)	0,794	0,672	47,2±51,11	55,2±55,50	50,7±44,39	0,742	0,477
Yumurta	34,5 (51,50)	46,0 (31,50)	28,3 (65,38)	2,960	0,228	32,5 (35,50)	32,5 (49,25)	50,0 (38,50)	4,735	0,094	38,3±28,70	42,0±30,83	46,4±35,89	1,177	0,310
Kurubaklagil	0,0 (25,00)	15,0 (25,00)	0,0 (18,75)	2,045	0,360	0,0 (25,00)	0,0 (15,00)	0,0 (15,00)	0,655	0,721	11,3±15,56	13,7±17,76	10,1±14,77	1,065	0,346
Yağlı tohum	7,5 (14,00)	9,5 (20,00)	5,3 (11,00)	0,714	0,700	5,0 (17,50)	9,5 (20,50)	9,0 (15,50)	1,700	0,427	7,5 (17,25)	9,5 (20,00)	6,0 (16,75)	0,873	0,646
Ekmek ve tahıl	181,0 (124,25)^{a}	212,5 (114,75)^{b}	161,5 (73,38)^{a,b}	9,041	**0,011**	187,5 (111,50)	225,0 (115,75)	190,5 (141,50)	2,433	0,296	197,7±89,92^{a}	226,4±87,42^{b}	194,4±87,32^{a,b}	4,058	**0,018**
Sebze	289,5 (253,75)^{a}	268,0 (173,50)^{a}	176,5 (134,50)^{b}	7,250	**0,027**	246,5 (219,75)	250,0 (193,50)	316,0 (274,50)	0,794	0,672	289,8±170,69	286,8±145,24	269,7±173,39	0,248	0,780
Meyve	99,5 (162,38)	72,0 (143,50)	81,3 (156,50)	0,386	0,824	140,5 (271,88)	121,5 (162,00)	145,0 (183,00)	1,151	0,562	141,4±135,90	116,9±116,09	139,1±116,61	1,333	0,265
Yağ	29,0 (17,50)^{a}	35,0 (20,75)^{b}	25,0 (18,75)^{a}	7,833	**0,020**	25,0 (17,75)	29,0 (17,75)	26,5 (19,50)	1,873	0,392	29,4±14,69^{a}	33,8±15,63^{b}	26,9±12,26^{a}	4,679	**0,010**
Şeker ve şekerli ürünler	24,3 (41,88)	20,3 (41,38)	28,8 (63,63)	0,978	0,613	18,0 (34,75)	15,0 (25,00)	32,5 (41,00)	4,606	0,100	28,3±27,08	28,4±29,13	38,5±33,33	2,185	0,114

$^{\epsilon}$ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].
$^{\beta}$ One Way ANOVA testi ile hesaplanmıştır ($\bar{x}$±SD).
$^{a,b:}$ Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir.
$p<0,05$

Çizelge 4.61. Bireylerin *CLOCK* rs1801260 geni genotiplerine göre besin grubu alımları

Besin grupları (g/gün)	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol Grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	AA (n:91)	AG (n:59)	GG (n:9)	W	p€	AA (n:75)	AG (n:54)	GG (n:12)	W	p€	AA (n:166)	AG (n:113)	GG (n:21)	W	p€
Süt ve ürünleri	230,0 (202,50)	171,0 (192,00)	202,5 (129,00)	2,831	0,243	157,0 (167,50)	122,5 (165,25)	102,8 (136,75)	3,069	0,216	200,3 (201,50)[a]	147,3 (167,00)[b]	147,0 (161,75)[a,b]	6,034	**0,049**
Kırmızı et, tavuk, balık	39,5 (80,13)	45,0 (62,50)	50,0 (45,00)	0,327	0,849	37,5 (70,00)	30,0 (70,00)	25,0 (58,75)	0,818	0,664	37,5 (72,75)	40,0 (70,00)	31,5 (37,50)	0,597	0,742
Yumurta	35,3 (38,13)[a,b]	53,5 (33,00)[a]	5,0 (29,25)[b]	8,561	**0,014**	35,0 (44,00)	32,0 (47,75)	50,0 (28,13)	3,304	0,192	335,0 (40,75)	35,0 (48,25)	32,5 (46,75)	1,252	0,535
Kurubaklagil	5,0 (25,00)	0,0 (25,00)	25,0 (35,50)	4,455	0,108	0,0 (15,00)	0,0 (20,00)	0,0 (25,00)	0,173	0,917	0,0 (21,88)	0,0 (25,00)	15,0 (30,00)	2,409	0,300
Yağlı tohum	7,5 (17,50)	8,5 (15,50)	10,5 (13,50)	0,867	0,648	7,5 (17,50)	5,0 (17,88)	10,3 (25,00)	3,160	0,206	7,5 (17,50)	7,5 (17,50)	10,5 (13,75)	1,568	0,457
Ekmek ve tahıl	185,0 (134,50)	202,5 (107,50)	150,0 (96,25)	1,056	0,590	210,0 (133,50)	185,8 (111,50)	221,3 (178,13)	2,421	0,298	197,5 (134,00)	197,5 (111,25)	187,5 (165,00)	1,143	0,565
Sebze	255,0 (202,00)	305,0 (238,50)	222,0 (203,50)	1,420	0,492	286,0 (245,50)	276,3 (175,88)	224,5 (240,25)	1,022	0,600	256,5 (231,00)	295,0 (202,75)	222,0 (216,75)	2,399	0,301
Meyve	70,0 (148,00)	94,0 (178,00)	96,3 (132,50)	2,346	0,309	137,5 (226,00)	114,0 (194,25)	110,0 (208,50)	0,017	0,991	102,3 (174,63)	100,0 (198,00)	99,0 (137,00)	1,421	0,491
Yağ	30,5 (19,50)	28,5 (22,00)	30,0 (21,75)	2,652	0,265	26,5 (20,00)	28,0 (16,50)	21,3 (26,88)	0,008	0,996	30,0 (20,38)	28,0 (19,00)	22,5 (24,25)	1,935	0,380
Şeker ve şekerli ürünler	25,0 (42,00)	19,0 (41,00)	20,0 (44,25)	0,597	0,742	20,0 (33,00)	16,3 (26,75)	21,5 (47,75)	1,791	0,408	22,3 (37,13)	18,0 (37,25)	20,0 (46,50)	1,713	0,425

€ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

[a,b] Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir

$p<0,05$

4.15. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Bireylerin biyokimyasal bulguları Çizelge 4.62'de verilmiştir. Çalışma grubundaki bireylerin açlık kan glukozu (mg/dL), açlık insülin (I/U), HOMA-IR, ALT (I/U), AST (I/U), total kolesterol (mg/dL), LDL kolesterol (mg/dL), VLDL (mg/dL) ve non HDL kolesterol (mg/dL) düzeyleri kontrol grubundan daha yüksekken HDL kolesterol (mg/dL), düzeyleri daha düşük olup gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre biyokimyasal bulguları Çizelge 4.63, Çizelge 4.64 ve Çizelge 4.65'te verilmiştir. Hem çalışma hem de kontrol grubundaki bireylerde CLOCK rs3749474 ve rs1801260 genlerinin genotiplerine göre biyokimyasal bulguları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.63, Çizelge 4.65).

Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre AST değerleri (I/U) kontrol grubunda CC genotipine sahip olanlarda 20,0 (6,03) I/U, CG genotipine sahip olanlarda 24,0 (8,50) I/U ve GG genotipine sahip olanlarda 19,0 (6,00) I/U; bireylerin tamamı değerlendirildiğinde ise sırasıyla 21,0 (7,94) I/U; 24,0 (9,00) I/U ve 21,0 (8,00) I/U'dir ($p<0,05$). Buna göre gruplar arasındaki farklığın CC ve CG genotipleri ile CG ve GG genotipleri arasında olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bireylerin tamamı değerlendirildiğinde HDL kolesterol düzeyleri (mg/dL) CC, CG ve GG genotiplerinde sırasıyla 49,0±9,881 mg/dL; 46,3±9,20 mg/dL ve 51,8±11,16 mg/dL olup CG ve GG genotipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,004$) (Çizelge 4.64).

Çizelge 4.62. Bireylerin biyokimyasal bulguları

	Çalışma grubu (n:159)	Kontrol grubu (n:141)	**t/Z**	**p[µ]**
Açlık kan glukozu (mg/dL)	89,4±7,80	79,9±12,88	7,815	**<0,001**
Açlık insülin (I/U)	16,4 (9,15)	7,8 (5,25)	-9,830	**<0,001**
HOMA-IR	3,5 (2,17)	1,4 (1,17)	-10,548	**<0,001**
ALT (I/U)	21,0 (18,00)	12,0 (5,00)	-9,079	**<0,001**
AST (I/U)	23,0 (9,00)	22,0 (8,00)	-2,203	**0,028**
Trigliserit (mg/dL)	115,2±48,95	78,2±32,00	7,617	**<0,001**
Total kolesterol (mg/dL)	169,4±30,22	162,3±27,67	2,112	**0,035**
LDL kolesterol (mg/dL)	101,2±25,52	95,5±22,64	2,012	**0,045**
HDL kolesterol (mg/dL)	45,0±8,09	51,9±10,54	-6,419	**<0,001**
VLDL (mg/dL)	23,2±9,81	15,7±6,38	7,730	**<0,001**
Non HDL kolesterol (mg/dL)	124,0±28,65	111,2±25,23	4,070	**<0,001**

[µ] Parametrik veriler bağımsız iki örneklem t testi ile ($\bar{x}$±SD), non-parametrik veriler Mann Whitney-U testi ile analiz edilmiştir (Medyan (IQR). $p<0,05$

Çizelge 4.62. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre biyokimyasal bulguları

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	CC (n:46)	CT (n:89)	TT (n:24)	W	$p^{€}$	CC (n:66)	CT (n:57)	TT (n:18)	W	$p^{€}$	CC (n:112)	CT (n:146)	TT (n:42)	W/F	$p^{€, β}$
Açlık kan glukozu (mg/dL)	88,7 (9,25)	89,0 (10,0)	89,4 (5,00)	0,364	0,834	81,0 (16,0)	79,0 (17,50)	79,9 (19,75)	1,173	0,556	85,0 (11,78)	87,0 (13,25)	88,0 (11,28)	0,487	0,784
Açlık insülin (I/U)	14,9 (10,75)	16,8 (8,85)	14,9 (6,71)	0,980	0,613	8,5 (5,95)	7,5 (5,25)	6,7 (5,03)	1,544	0,462	9,4 (8,58)	13,4 (10,23)	10,5 (9,15)	2,761	0,251
HOMA-IR	3,2 (2,37)	3,7 (2,13)	3,4 (1,38)	0,455	0,797	1,7 (1,27)	1,4 (1,16)	1,3 (1,14)	1,178	0,555	2,0 (2,06)	2,7 (2,56)	2,4 (2,28)	4,766	0,092
ALT (I/U)	18,0 (17,19)	21,0 (17,00)	26,0 (21,50)	1,654	0,437	13,0 (5,25)	12,0 (5,00)	11,5 (4,25)	1,429	0,489	14,0 (9,00)	16,0 (15,25)	15,0 (18,10)	4,770	0,092
AST (I/U)	22,5 (7,50)	23,0 (10,0)	25,0 (9,75)	0,446	0,800	23,0 (8,00)	22,0 (8,00)	20,0 (5,54)	1,715	0,424	23,0 (7,00)	23,0 (9,00)	22,0 (9,00)	0,986	0,611
Trigliserit (mg/dL)	104,0 (64,50)	106,0 (55,0)	108,5 (51,50)	0,300	0,861	78,2 (47,25)	68,0 (45,50)	57,0 (29,31)	5,296	0,071	88,0 (55,25)	93,0 (55,50)	78,1 (63,25)	2,815	0,245
Total kolesterol (mg/dL)	169,4 (35,50)	167,0(39,00)	169,4 (40,50)	0,377	0,828	162,3 (30,00)	159,0 (37,00)	164,0 (56,25)	0,877	0,645	165,6±25,14	165,7±32,32	168,6±28,56	0,755	0,686
LDL kolesterol (mg/dL)	100,0 (27,25)	98,0 (33,50)	101,2 (30,50)	0,788	0,674	95,5 (23,00)	91,0 (32,50)	98,3 (44,75)	1,316	0,518	98,2±19,59	98,3±27,41	100,1±24,91	1,046	0,593
HDL kolesterol (mg/dL)	44,5 (11,50)	44,0 (11,50)	45,5 (11,50)	1,924	0,382	51,0 (14,25)	52,0 (12,0)	54,0 (14,25)	3,224	0,199	48,3±1015	47,5±9,81	50,6±9,62	3,917	0,141
VLDL (mg/dL)	21,0 (13,00)	21,0 (11,00)	22,0 (10,00)	0,603	0,740	15,7 (9,25)	14,0 (9,50)	11,5 (5,74)	5,066	0,079	19,5±9,23	20,2±9,47	17,8±7,68	3,055	0,217
Non HDL kolesterol (mg/dL)	122,5 (35,0)	122,0(33,50)	122,5 (31,00)	0,083	0,959	114,0 (31,75)	102,5 (34,00)	110,7 (45,00)	2,252	0,324	117,8±24,08	118,23±30,30	117,7±28,64	0,172	0,918

$^{€}$ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

^{β} One Way ANOVA testi ile hesaplanmıştır ($\bar{x}$±SD).

p<0,05

Çizelge 4.63. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre biyokimyasal bulguları

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	CC (n:69)	CG (n:76)	GG (n:14)	W	p€	CC (n:61)	CG (n:53)	GG (n:27)	W	p€	CC (n:130)	CG (n:129)	GG (n:41)	W/F	p€, β
Açlık kan glukozu (mg/dL)	89,4 (8,00)	88,0 (10,00)	91,0 (8,00)	1,376	0,503	79,9 (16,00)	79,9 (16,50)	87,0 (19,00)	4,152	0,125	84,8±11,1	84,6±12,10	88,0±11,00	0,288	0,750
Açlık insülin (I/U)	15,9 (9,40)	16,8 (8,98)	12,3 (8,95)	1,780	0,411	7,5 (4,55)	7,8 (5,40)	7,9 (6,70)	0,992	0,609	10,5 (9,72)	11,6 (10,67)	9,4 (6,60)	5,752	0,056
HOMA-IR	3,5 (2,27)	3,7 (2,08)	2,8 (1,89)	1,675	0,433	1,4 (1,03)	1,6 (1,23)	1,6 (1,46)	0,602	0,740	2,2 (2,54)	2,6 (2,51)	2,0 (1,76)	4,912	0,086
ALT (I/U)	19,0 (17,50)	22,0 (15,00)	22,0 (19,75)	0,694	0,707	13,0 (4,50)	13,0 (6,00)	11,0 (3,64)	2,556	0,279	15,0 (11,50)	17,0 (15,50)	13,0 (10,50)	5,205	0,074
AST (I/U)	22,0 (10,00)	24,0 (8,75)	24,5 (8,75)	2,605	0,272	20,0 (6,03)[a]	24,0 (8,50)[b]	19,0 (6,00)[a]	9,458	**0,009**	21,0 (7,94)[a]	24,0 (9,00)[b]	21,0 (8,00)[a]	10,665	**0,005**
Trigliserit (mg/dL)	106,5 (47,00)	103,5 (58,00)	120,0 (80,50)	2,338	0,311	68,0 (26,50)	77,0 (52,00)	74,0 (61,00)	2,334	0,311	81,0 (51,00)	95,0 (57,00)	90,0 (73,50)	2,326	0,313
Total kolesterol (mg/dL)	167,0 (40,50)	168,0 (39,00)	175,0 (23,10)	5,639	0,060	162,3 (45,00)	159,00 (26,00)	165,0 (26,00)	1,739	0,419	166,3±31,90	163,9±27,58	172,0±24,76	1,264	0,284
LDL kolesterol (mg/dL)	101,0 (37,50)	97,5 (30,25)	102,1 (28,75)	1,617	0,446	95,5 (35,00)	93,0 (25,00)	95,5 (23,00)	1,223	0,542	98,9±27,66	97,3±22,15	101,3±19,38	0,448	0,639
HDL kolesterol (mg/dL)	45,0 (12,50)	44,0 (10,00)	46,5 (10,00)	2,900	0,235	54,0 (13,50)	49,0 (13,50)	51,9 (17,00)	3,652	0,161	49,0±9,881[a,b]	46,3±9,20[a]	51,8±11,16[b]	5,629	**0,004**
VLDL (mg/dL)	21,0 (9,00)	21,0 (11,75)	24,0 (16,00)	2,238	0,327	14,0 (5,00)	15,0 (11,00)	15,0 (13,00)	2,149	0,342	16,0 (10,00)	19,0 (12,00)	18,0 (14,00)	2,696	0,260
Non HDL kolesterol (mg/dL)	121,7 (39,25)	122,2 (32,25)	133,0 (33,0)	3,147	0,207	110,4 (39,25)	110,4 (26,50)	120,0 (37,00)	2,554	0,279	117,2±30,37	117,3±26,12	122,5±24,45	0,608	0,545

€ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

β One Way ANOVA testi ile hesaplanmıştır ($\bar{x}$±SD).

[a,b] Farklı harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılığı göstermektedir.

$p<0,05$

Çizelge 4.64. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre biyokimyasal bulguları

	Çalışma grubu (n:159)					Kontrol grubu (n:141)					Toplam (n:300)				
	AA (n:91)	AG (n:59)	GG (n:9)	W	p$^{\epsilon}$	AA (n:75)	AG (n:54)	GG (n:12)	W	p$^{\epsilon}$	AA (n:166)	AG (n:113)	GG (n:21)	W	p$^{\epsilon}$
Açlık kan glukozu (mg/dL)	89,4 (9,00)	88,0 (11,00)	89,4 (8,00)	1,617	0,446	82,0 (20,0)	80,0 (20,00)	77,5 (8,72)	0,781	0,677	87,5 (12,25)	85,0 (12,50)	83,0 (13,69)	3,584	0,167
Açlık insülin (I/U)	15,9 (7,30)	17,0 (9,80)	18,2 (11,35)	0,649	0,723	7,1 (5,70)	8,3 (5,35)	8,0 (4,95)	1,324	0,516	11,2 (10,25)	10,7 (9,97)	8,9 (12,32)	0,947	0,623
HOMA-IR	3,5 (1,68)	3,8 (2,25)	3,9 (2,81)	0,246	0,884	1,3 (1,21)	1,5 (1,26)	1,5 (0,90)	0,931	0,628	2,5 (2,40)	2,2 (2,49)	1,8 (2,64)	0,839	0,657
ALT (I/U)	23,0 (19,00)	19,0 (18,50)	17,00 (14,19)	5,252	0,072	11,0 (4,00)	13,0 (5,25)	13,6 (4,50)	5,585	0,061	16,0 (16,00)	14,5 (11,75)	14,0 (6,00)	0,843	0,656
AST (I/U)	25,0 (9,00)	22,0 (11,00)	22,0 (9,46)	5,156	0,076	20,0 (8,00)	23,0 (8,00)	22,0 (11,26)	0,381	0,826	23,0 (9,00)	22,0 (8,50)	22,0 (9,49)	3,429	0,180
Trigliserit (mg/dL)	108,5 (60,75)	106,0 (47,50)	88,0 (97,12)	0,430	0,806	64,0 (48,00)	78,1 (41,00)	64,5 (22,98)	5,048	0,080	86,0 (60,00)	95,0 (47,00)	75,0 (32,50)	2,350	0,309
Total kolesterol (mg/dL)	169,4 (39,00)	162,0 (38,00)	164,0 (32,00)	2,732	0,255	160,0 (36,00)	162,3 (34,00)	159,7 (34,75)	1,122	0,571	167,5 (40,00)	162,3 (35,50)	162,3 (30,00)	1,754	0,416
LDL kolesterol (mg/dL)	101,2 (31,00)	94,0 (35,00)	97,0 (36,00)	1,701	0,427	93,0 (29,00)	95,5 (26,25)	95,5 (26,25)	0,296	0,862	100,0 (31,00)	95,0 (29,00)	95,5 (26,50)	0,747	0,688
HDL kolesterol (mg/dL)	44,0 (12,00)	45,0 (10,00)	44,0 (13,49)	0,900	0,638	51,9 (12,00)	53,0 (15,25)	47,5 (12,22)	2,749	0,253	48,0 (13,25)	47,0 (14,00)	44,0 (13,95)	1,804	0,406
VLDL (mg/dL)	22,0 (13,00)	21,0 (9,25)	18,0 (19,49)	0,619	0,734	13,0 (10,00)	16,00 (8,25)	13,0 (4,40)	4,655	0,098	18,0 (12,50)	19,0 (10,00)	15,0 (6,50)	2,114	0,347
Non HDL kolesterol (mg/dL)	123,2 (30,25)	117,5 (35,50)	127,0 (43,50)	1,542	0,462	110,4 (35,0)	114,0 (33,00)	110,4 (30,75)	0,639	0,726	119,0 (35,50)	115,0 (35,00)	114,0 (36,50)	0,967	0,617

$^{\epsilon}$ Kruskall Wallis testi ile hesaplanmıştır [Medyan (IQR)].

4.16. Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 Genotiplerine Göre Diyetle Alımları ile Bazı Parametreler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre diyet enerji ve makro besin öğesi alımlarının BKİ z skoru, vücut yağ (%), PUKİ ve kronotip puanları ile korelasyonu Çizelge 4.66'da verilmiştir. CLOCK rs3749474 genine göre risk alleli taşıyan bireylerin (CT+TT) BKİ z skoru ve vücut yağ oranı ile diyetle günlük alınan enerjinin karbonhidrattan gelen oranı arasında negatif korelasyon bulunurken diyet enerjisinin yağdan gelen oranı pozitif korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$). Ayrıca CLOCK rs3749474 geni CC genotipe sahip bireylerin diyet protein alımları (%) ile PUKİ puanı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Hem CLOCK rs4580704 genine göre CC genotipi ve risk allel taşıyıcılarının (CT+TT) hem de CLOCK rs 1801260'a göre AA genotipi ve risk allel taşıyıcılarının (AG+GG) BKİ z skoru ve vücut yağ oranı ile diyetle günlük alınan enerjinin karbonhidrattan gelen oranı arasında negatif, yağdan gelen oranı arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). CLOCK rs4580704 geni CC genotipe sahip bireylerin protein alımları (%) ve risk allel taşıyan (CG+GG) bireylerin yağ alımı (%) ile kronotip puanı arasında negatif ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$). CLOCK rs1801260 geni için AA genotipe sahip olanların karbonhidrat alımı (%) ile kronotip puanı arasında pozitif; yağ alımı (%) ile kronotip puanı arasında negatif ilişki saptanmıştır. Ayrıca risk alleli taşıyan (AG+GG) bireylerin protein alımları (%) ile kronotip puanları arasında negatif ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

Bireylerin CLOCK rs3749474, CLOCK rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre diyet enerji ve makro besin öğesi alımlarının öğünlere dağılımları (%) ile BKİ z skoru, vücut yağ yüzdesi, PUKİ ve kronotip puanları arasındaki ilişki Çizelge 4.67, Çizelge 4.68 ve Çizelge 4.69'da verilmiştir. CLOCK rs3749474 genine göre risk allel taşıyıcılarının günlük diyetle enerji, karbonhidrat, protein ve yağ alımlarının kahvaltı öğününden karşılanma oranı ile kronotip puanı arasında negatif korelasyon bulunurken gece öğününden karşılanan oranlar kronotip puanı ile pozitif yönlü korelasyon göstermiştir ($p<0,05$). Risk alleli taşımayan CC genotipe sahip bireylerde ise enerji ve yağ alımının akşam yemeğinden karşılanan oranları ile kronotip puanı arasındaki ilişki pozitif yönlüdür ($p<0,05$). Risk allel taşıyıcılarında enerji, karbonhidrat, protein ve yağ alımlarının gece öğününden karşılanan oranları ile kronotip puanları arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). PUKİ puanı ile sadece gece öğününün makro besin öğesi alımları (%) arasındaki ilişki

olduğu saptanmıştır. Buna göre risk allel taşıyıcılarında PUKİ puanı günlük diyet enerji (r=0,191, p=0,016) ve protein alımları (r=0,236, p=0,024) ile pozitif korelasyon gösterirken, CC genotipine sahip bireylerde PUKİ puanı ile yağ alımının gece öğününden karşılanan oranları arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir (r=0,236, p=0,021) (Çizelge 4.67).

CLOCK rs4580704 geni genotipine göre risk allel taşıyan bireylerin (CG+GG) diyet enerji ve yağ tüketimlerinin kahvaltı öğününden karşılanan oranları kronotip puanı ile negatif korelasyon göstermiştir (sırasıyla r=-0,174, p=0,037; r=-0,210, p=0,012). CC genotipe sahip bireylerin enerji ve karbonhidrat alımlarının gece öğününden karşılanan oranları ile kronotip puanı arasında ise pozitif korelasyon bulunmuştur (sırasıyla r=0,207, p=0,031; r=0,252, p=0,008). CC genotipine sahip bireylerin diyet protein alımlarının akşam yemeğinden gelen oranı ile PUKİ puanı arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir (r=0,267, p=0,002). Gece öğün tüketimine bakıldığında CC genotipe sahip bireylerin diyet enerji ve karbonhidrat tüketimi (%) ile BKİ z skor arasında negatif ilişki bulunmuştur. Risk allel taşıyanlarda ise diyet enerji ve tüm makro besin öğesi alımlarının gece öğününden gelen oranları ile PUKİ puanı arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır (p<0,05)(Çizelge 4.68).

CLOCK rs1801260 genine göre AA genotipe sahip bireylerin BKİ z skoru ile diyetle günlük enerji ve karbonhidrat alımlarının gece öğününden karşılanma oranı arasında negatif korelasyon bulunmuştur (p<0,05). PUKİ puanı; AA genotipe sahip bireylerde gece öğününden karşılanan enerji ve karbonhidrat oranı (sırasıyla r=0,176, p=0,024; r=0,179, p=0,021) ile pozitif korelasyon göstermiştir (p<0,05). Günlük diyetle enerji, karbonhidrat, protein ve yağ tüketiminin kahvaltı öğününden karşılanan oranı hem AA genotipinde hem de risk allel taşıyıcılarında kronotip puanı ile negatif korelasyon göstermiştir. Gece öğün tüketimi ile kronotip puanı arasında ilişki incelendiğinde risk alleli taşımayan AA genotipe sahip bireylerin enerji, karbonhidrat, protein ve yağ alımları ile kronotip puanı arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir (p<0,05)(Çizelge 4.69).

Çizelge 4.65. Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre diyet enerji ve makro besin öğesi alımlarının BKİ z skoru, vücut yağ (%), PUKİ ve kronotip puanlarının korelasyonu

	BKİ z skoru		Vücut yağ (%)		PUKİ toplam puanı		Kronotip puanı	
	r	p	r	p	r	p	r	p
rs3749474								
Karbonhidrat (%)								
CC	-0,131	0,169	-0,123	0,197	0,107	0,260	0,177	0,061
CT+TT	-0,353	**<0,001**	-0,259	**<0,001**	-0,040	0,584	0,078	0,286
Protein (%)								
CC	0,144	0,132	0,073	0,444	-0,238	**0,012**	-0,199	0,036
CT+TT	0,033	0,649	-0,023	0,751	0,051	0,485	-0,059	0,422
Yağ (%)								
CC	0,103	0,282	0,130	0,171	-0,020	0,832	-0,124	0,194
CT+TT	0,357	**<0,001**	0,281	**<0,001**	0,023	0,756	-0,055	0,457
rs4580704								
Karbonhidrat (%)								
CC	-0,333	**<0,001**	-0,238	**0,003**	0,002	0,984	0,059	0,508
CG+GG	-0,220	**0,004**	-0,187	**0,015**	0,030	0,698	0,156	0,042
Protein (%)								
CC	-0,010	0,912	-0,044	0,619	-0,046	0,602	-0,200	**0,023**
CG+GG	0,125	0,107	0,059	0,450	-0,045	0,564	-0,037	0,631
Yağ (%)								
CC	0,342	**<0,001**	0,264	**0,002**	0,022	0,805	0,023	0,794
CG+GG	0,200	**0,009**	0,197	**0,010**	-0,003	0,973	-0,154	**0,045**
rs1801260								
Karbonhidrat (%)								
AA	-0,263	**0,001**	-0,226	**0,003**	-0,019	0,806	0,164	**0,035**
AG+GG	-0,269	**0,002**	-0,186	**0,031**	0,056	0,519	0,065	0,456
Protein (%)								
AA	0,087	0,264	0,025	0,753	0,014	0,853	-0,031	0,688
AG+GG	0,064	0,463	0,007	0,935	-0,113	0,197	-0,191	**0,027**
Yağ (%)								
AA	0,237	**0,002**	0,219	**0,005**	0,010	0,901	-0,160	**0,039**
AG+GG	0,286	**0,001**	0,230	**0,007**	0,007	0,937	0,019	0,824

Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. $p<0,05$

Çizelge 4.66. Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre diyet enerji ve makro besin öğesi alımlarının öğünlere dağılımları (%) ile BKİ z skoru, vücut yağ (%), PUKİ ve kronotip puanlarının korelasyonu

rs3749474		BKİ z skoru		Vücut yağ (%)		PUKİ toplam puanı		Kronotip puanı	
		r	p	r	p	r	p	r	p
Kahvaltı	**Enerji (%)**								
	CC	-0,106	0,264	-0,034	0,723	-0,074	0,439	-0,209	**0,027**
	CT+TT	-0,008	0,918	-0,018	0,805	-0,168	0,021	-0,310	**0,001**
	Karbonhidrat (%)								
	CC	-0,084	0,380	-0,003	0,974	-0,067	0,482	-0,111	0,242
	CT+TT	-0,018	0,807	-0,034	0,641	-0,164	0,024	-0,294	**<0,001**
	Protein (%)								
	CC	-0,153	0,108	-0,073	0,447	-0,079	0,408	-0,163	0,086
	CT+TT	-0,023	0,756	-0,033	0,657	-0,164	0,024	-0,290	**<0,001**
	Yağ (%)								
	CC	-0,091	0,342	-0,043	0,653	-0,069	0,472	-0,251	**0,008**
	CT+TT	0,003	0,968	0,003	0,972	-0,140	0,056	-0,272	**<0,001**
Akşam yemeği	**Enerji (%)**								
	CC	-0,017	0,860	0,086	0,366	0,108	0,258	0,203	**0,032**
	CT+TT	-0,045	0,542	-0,017	0,814	-0,060	0,417	-0,042	0,569
	Karbonhidrat (%)								
	CC	-0,011	0,911	0,104	0,274	0,097	0,310	0,164	0,085
	CT+TT	-,024	0,740	-0,015	0,843	-0,074	0,314	-0,041	0,573
	Protein (%)								
	CC	0,039	0,684	0,107	0,260	0,161	0,091	0,167	0,079
	CT+TT	-0,030	0,678	-0,005	0,951	0,032	0,666	0,002	0,976
	Yağ (%)								
	CC	0,032	0,738	0,127	0,182	0,155	0,102	0,248	**0,008**
	CT+TT	-0,059	0,425	0,008	0,909	-0,022	0,763	-0,049	0,506
Gece öğün tüketimi	**Enerji (%)**								
	CC	-0,066	0,487	-0,119	0,210	0,057	0,551	0,086	0,369
	CT+TT	-0,056	0,442	-0,030	0,682	0,164	**0,025**	0,260	**<0,001**
	Karbonhidrat (%)								
	CC	-0,072	0,449	-0,129	0,176	0,020	0,836	0,070	0,465
	CT+TT	-0,060	0,410	-0,022	0,767	0,133	0,068	0,290	**<0,001**
	Protein (%)								
	CC	0,015	0,874	-0,077	0,420	0,026	0,786	0,119	0,211
	CT+TT	-0,023	0,750	-0,048	0,513	0,156	**0,032**	0,192	**0,008**
	Yağ (%)								
	CC	-0,023	0,811	-0,060	0,530	0,173	0,069	0,102	0,283
	CT+TT	0,007	0,923	-0,004	0,961	0,120	0,101	0,205	**0,005**

Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. *p<0,05

Çizelge 4.67. Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre diyet enerji ve makro besin öğesi alımlarının öğünlere dağılımlarının (%) ile BKİ, vücut yağ (%), PUKİ ve kronotip puanlarının korelasyonu

rs4580704		BKİ z skoru		Vücut yağ (%)		PUKİ toplam puanı		Kronotip puanı	
		r	p	r	p	r	p	r	p
Kahvaltı	**Enerji (%)**								
	CC	-0,066	0,458	0,054	0,545	-0,131	0,138	-0,313	**<0,001**
	CG+GG	-0,041	0,595	-0,088	0,256	-0,137	0,074	-0,246	**0,001**
	Karbonhidrat (%)								
	CC	-0,055	0,533	0,061	0,488	-0,124	0,161	-0,319	**<0,001**
	CG+GG	-0,038	0,621	-0,092	0,234	-0,135	0,080	-0,162	**0,035**
	Protein (%)								
	CC	-0,107	0,228	-0,010	0,913	-0,131	0,138	-0,279	**0,003**
	CG+GG	-0,071	0,358	-0,097	0,210	-0,138	0,073	-0,217	**0,004**
	Yağ (%)								
	CC	-0,061	0,489	0,046	0,606	-0,108	0,220	-0,261	**0,003**
	CG+GG	-0,026	0,170	-0,064	0,407	-0,118	0,126	-0,267	**<0,001**
Akşam yemeği	**Enerji (%)**								
	CC	0,057	0,518	0,110	0,211	0,104	0,240	0,048	0,588
	CG+GG	-0,093	0,229	0,031	0,690	-0,061	0,426	0,048	0,537
	Karbonhidrat (%)								
	CC	0,070	0,428	0,120	0,176	0,087	0,323	0,045	0,613
	CG+GG	-0,086	0,265	-0,034	0,660	-0,080	0,298	0,021	0,782
	Protein (%)								
	CC	0,107	0,223	0,135	0,127	0,209	**0,017**	0,097	0,274
	CG+GG	-0,068	0,381	-0,010	0,896	0,001	0,991	0,044	0,567
	Yağ (%)								
	CC	0,036	0,683	0,108	0,221	0,072	0,416	0,001	0,998
	CT+TT	-0,066	0,392	0,020	0,800	0,032	0,680	0,113	0,142
Gece öğün tüketimi	**Enerji (%)**								
	CC	-0,185	**0,035**	-0,172	0,050	0,054	0,544	0,256	**0,003**
	CG+GG	0,007	0,924	-0,011	0,889	0,162	**0,035**	0,152	**0,048**
	Karbonhidrat (%)								
	CC	-0,195	**0,026**	-0,193	**0,028**	-0,009	0,920	0,292	**0,001**
	CG+GG	0,026	0,733	0,027	0,724	0,161	**0,035**	0,156	**0,042**
	Protein (%)								
	CC	-0,158	0,073	-0,186	0,034	-0,007	0,938	0,135	0,125
	CG+GG	0,054	0,483	-0,012	0,875	0,159	**0,038**	0,175	**0,022**
	Yağ (%)								
	CC	-0,100	0,259	-0,128	0,148	0,037	0,674	0,185	**0,035**
	CG+GG	0,035	0,651	0,018	0,814	0,204	**0,008**	0,152	**0,048**

Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. *p<0,05

Çizelge 4.68. Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre diyet enerji ve makro besin öğesi alımlarının öğünlere dağılımlarının (%) ile BKİ, vücut yağ (%), PUKİ ve kronotip puanlarının korelasyonu

rs1801260		BKİ (kg/m^2)		Vücut yağ (%)		PUKİ toplam puanı		Kronotip puanı	
		r	p	r	p	r	p	r	p
Kahvaltı	**Enerji (%)**								
	AA	-0,049	0,534	-0,053	0,496	-0,113	0,146	-0,239	**0,002**
	AG+GG	-0,059	0,496	-0,003	0,972	-0,149	0,085	-0,309	**<0,001**
	Karbonhidrat (%)								
	AA	-0,051	0,516	-0,053	0,501	-0,111	0,153	-0,162	**0,037**
	AG+GG	-0,044	0,614	0,007	0,939	-0,141	0,105	-0,305	**<0,001**
	Protein (%)								
	AA	-0,081	0,300	-0,097	0,215	-0,112	0,149	-0,227	**0,003**
	AG+GG	-0,095	0,276	-0,016	0,850	-0,154	0,076	-0,256	**0,003**
	Yağ (%)								
	AA	-0,031	0,695	-0,029	0,710	-0,098	0,210	-0,254	**0,001**
	AG+GG	-0,057	0,516	-0,014	0,869	-0,122	0,159	-0,271	**0,002**
Akşam yemeği	**Enerji (%)**								
	AA	-0,037	0,637	-0,001	0,989	-0,021	0,788	0,018	0,820
	AG+GG	-0,018	0,834	0,061	0,481	0,031	0,725	0,079	0,365
	Karbonhidrat (%)								
	AA	-0,017	0,830	0,003	0,966	-0,049	0,531	0,012	0,878
	AG+GG	-0,018	0,837	0,062	0,477	0,027	0,760	0,049	0,574
	Protein (%)								
	AA	-0,003	0,967	0,035	0,654	0,010	0,902	0,027	0,729
	AG+GG	0,021	0,807	0,068	0,433	0,169	0,051	0,108	0,216
	Yağ (%)								
	AA	-0,020	0,802	0,030	0,699	0,022	0,778	0,035	0,651
	AG+GG	-0,018	0,835	0,094	0,278	0,072	0,410	0,092	0,291
Gece öğün tüketimi	**Enerji (%)**								
	AA	0,023	0,769	0,032	0,687	0,176	**0,024**	0,247	**0,001**
	AG+GG	-0,172	**0,046**	-0,202	**0,019**	0,049	0,574	0,123	0,155
	Karbonhidrat (%)								
	AA	0,031	0,688	0,057	0,464	0,179	**0,021**	0,261	**0,001**
	AG+GG	-0,184	**0,034**	-0,218	**0,011**	-0,017	0,848	0,147	0,090
	Protein (%)								
	AA	0,086	0,273	0,023	0,765	0,130	0,094	0,205	**0,008**
	AG+GG	-0,139	0,109	-0,190	**0,028**	0,050	0,566	0,103	0,237
	Yağ (%)								
	AA	0,020	0,803	-0,001	0,989	0,111	0,155	0,176	**0,024**
	AG+GG	-0,054	0,537	-0,080	0,359	0,158	0,069	0,146	0,093

Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. p<0,05

4.17. Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 Genleri ile Bazı Antropometrik Ölçümler ve Yaşam Tarzı Faktörleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre bazı antropometrik ölçümler ile yaşam tarzı faktörleri arasındaki ilişki Çizelge 4.70.'te verilmiştir.

CLOCK rs3749474 geni CC genotipine sahip olanlarda kronotip puanı ile vücut yağ (r=0,225, p=0,027), gövde yağ (r=0,231, p=0,014) ve bel çevresi (r=0,197, p=0,037) pozitif yönlü; fiziksel aktivite düzeyi ile vücut yağ (r=-0,306, p=0,001), bel çevresi (r=-0,244, p=0,009) ve bel/boy oranı (r=-0,220, p=0,020) negatif yönlü; ekran süresi ile vücut yağ (r=0,215, p=0,023) ve bel/boy oranı (r=0,210, p=0,026) pozitif yönlü; ana öğün sayısı ile vücut yağı (r=-0,199, p=0,035) negatif yönlü; ara öğün sayısı ile bel çevresi (r=-0,224, p=0,018) negatif yönlü, kahvaltı yapma sıklığı ile vücut yağı (r=-0,214, p=0,023) ve bel/boy oranı (r=-0,212, p=0,025) arasında negatif yönlü bir korelasyon olduğu saptanmıştır. Risk allel taşıyan bireylerde ise fiziksel aktivite düzeyi ile tüm obezite belirteçleri negatif yönlü (p<0,05), ekran süresi ile bel çevresi (r=0,230, p=0,001) ve bel/boy oranı (r=0,180, p=0,014) pozitif yönlü; ana öğün sayısı ile vücut yağı (r=-0,145, p=0,046) negatif yönlü; ara öğün sayısı ile tüm obezite belirteçleri pozitif yönlü (p<0,05), kahvaltı yapma sıklığı ile BKİ z skoru (r=-0,152, p=0,038), vücut yağ (r=-0,166, p=0,023) ve gövde yağ (r=-0,149, p=0,042) negatif yönlü korelasyon göstermiştir (Çizelge 4.70).

CLOCK rs4580704 geni CC genotipine sahip olanlarda fiziksel aktivite düzeyi ile tüm obezite belirteçleri negatif yönlü (p<0,05); ara öğün sayısı ile BKİ z skoru (r=0,229, p=0,009), bel çevresi (r=0,174, p=0,047) ve bel/boy oranı (r=0,212, p=0,015) arasında pozitif yönlü korelasyon tespit edilmiştir. Risk allel taşıyan bireylerde ise tüm obezite belirteçleri fiziksel aktivite düzeyi, ana öğün sayısı ve kahvaltı yapma sıklığı arasında negatif, ekran süresi ile pozitif yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Ayrıca risk allel taşıyanlarda ara öğün sayısı ile vücut yağı (r=0,157, p=0,041) ve gövde yağı (r=-0,284, p<0,001) arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (Çizelge 4.70).

CLOCK rs1801260 geni AA genotipine sahip olanlarda tüm obezite belirteçleri fiziksel aktivite düzeyi, ana öğün sayısı ve kahvaltı yapma sıklığı ile negatif; ekran süresi ile pozitif yönlü bir korelasyon göstermiştir (p<0,05). Ara öğün sayısı ile BKİ z skoru (r=0,139,

p=0,073), vücut yağ (r=0,168, p=0,031) ve gövde yağ (r= 0,181, p=0,020) arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Risk allel taşıyan bireylerde ise fiziksel aktivite düzeyi ile vücut yağı (r=-0,306, p<0,001) arasında negatif yönlü, ara öğün sayısı ile BKİ z skoru (r=0,228, p=0,008), bel çevresi (r=0,206, p=0,017) ve bel/boy oranı (r=0,208, p=0,016) arasında pozitif yönlü korelasyon tespit edilmiştir. Sosyal jetlag hiçbir gende anlamlılık göstermemiştir (p>0,05) (Çizelge 4.70).

Çizelge 4.69. Bireylerin CLOCK rs3749474, rs 4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre bazı parametrelerin obezite belirteçleri ile ilişkisi

rs3749474	BKİ z skoru		Vücut yağ (%)		Gövde yağ (%)		Bel çevresi		Bel/boy oranı	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
CC										
Kronotip skoru	0,081	0,396	0,225	**0,017**	0,231	**0,014**	0,197	**0,037**	0,157	0,098
PUKİ skoru	0,001	0,993	0,066	0,489	0,017	0,855	0,068	0,478	0,068	0,475
Uyku süresi (saat)	-0,033	0,727	0,033	0,728	0,021	0,823	-0,077	0,422	-0,005	0,959
Fiziksel aktivite (PAL)	-0,176	0,063	-0,306	**0,001**	-0,268	0,004	-0,244	**0,009**	-0,220	**0,020**
Ekran süresi (saat)	0,175	0,066	0,215	**0,023**	0,251	0,008	-0,028	0,772	0,210	**0,026**
Ana öğün sayısı	-0,040	0,674	-0,199	**0,035**	-0,221	0,019	0,058	0,541	-0,007	0,946
Ara öğün sayısı	0,096	0,313	0,116	0,223	0,110	0,247	-0,224	**0,018**	0,067	0,486
Kahvaltı yapma sıklığı (gün/hafta)	-0,177	0,062	-0,214	**0,023**	-0,225	0,017	-0,016	0,870	-0,212	**0,025**
Sosyal jetlag(dk)	-0,078	0,412	0,040	0,674	0,053	0,578	-0,016	0,870	-0,067	0,482
CT+TT										
Kronotip skoru	-0,044	0,550	0,003	0,963	-0,040	0,586	0,033	0,656	0,022	0,762
PUKİ skoru	0,059	0,419	0,122	0,097	0,099	0,175	0,097	0,187	0,069	0,346
Uyku süresi (saat)	0,104	0,154	0,017	0,815	-0,008	0,912	0,016	0,829	0,092	0,210
Fiziksel aktivite (PAL)	-0,256	**<0,001**	-0,384	**<0,001**	-0,361	**<0,001**	-0,220	**0,002**	-0,232	**0,001**
Ekran süresi (saat)	0,143	0,050	0,124	0,090	0,137	0,061	0,230	**0,001**	0,180	**0,014**
Ana öğün sayısı	-0,111	0,129	-0,145	**0,046**	-0,121	0,097	-0,114	0,119	-0,085	0,246
Ara öğün sayısı	0,244	**0,001**	0,194	**0,008**	0,211	**0,004**	0,238	**0,001**	0,249	**0,001**
Kahvaltı yapma sıklığı (gün/hafta)	-0,152	**0,038**	-0,166	**0,023**	-0,149	**0,042**	-0,113	0,123	-0,134	0,066
Sosyal jetlag (dk)	0,093	0,205	0,023	0,751	0,002	0,979	0,076	0,303	0,074	0,311
rs4580704										
CC										
Kronotip skoru	-0,039	0,662	0,014	0,870	-0,022	0,803	0,029	0,745	-0,019	0,832
PUKİ skoru	-0,002	0,980	0,054	0,544	0,040	0,648	0,071	0,424	0,027	0,764
Uyku süresi (saat)	0,035	0,689	-0,075	0,399	-0,079	0,371	-0,017	0,851	0,024	0,789
Fiziksel aktivite (PAL)	-0,238	**0,006**	-0,348	**<0,001**	-0,336	**<0,001**	-0,238	**0,006**	-0,226	**0,010**
Ekran süresi (saat)	0,091	0,302	0,096	0,276	0,111	0,207	0,161	0,067	0,104	0,240
Ana öğün sayısı	0,064	0,472	0,006	0,949	0,009	0,918	0,089	0,316	0,113	0,202
Ara öğün sayısı	0,229	**0,009**	0,148	0,094	0,138	0,119	0,174	**0,047**	0,212	**0,015**
Kahvaltı yapma sıklığı (gün/hafta)	-0,061	0,490	-0,033	0,708	-0,037	0,680	-0,082	0,356	-0,063	0,477
Sosyal jetlag (dk)	0,003	0,972	-0,060	0,494	-0,077	0,383	0,049	0,579	0,006	0,948

Çizelge 4.70. (devam) Bireylerin CLOCK rs3749474, rs 4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre bazı parametrelerin obezite belirteçleri ile ilişkisi

	BKİ z skoru		Vücut yağ (%)		Gövde yağ (%)		Bel çevresi		Bel/boy oranı	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
CG+GG										
Kronotip skoru	0,038	0,622	0,142	0,064	0,120	0,118	0,140	0,069	0,137	0,074
PUKİ skoru	0,073	0,347	0,136	0,076	0,097	0,210	0,107	0,164	0,110	0,153
Uyku süresi (saat)	0,027	0,727	0,064	0,411	0,036	0,639	-0,045	0,564	0,050	0,516
Fiziksel aktivite (PAL)	-0,204	**0,008**	-0,339	**<0,001**	-0,307	**<0,001**	-0,179	**0,020**	-0,221	**0,004**
Ekran süresi (saat)	0,204	**0,008**	0,212	**0,006**	0,235	**0,002**	0,285	**<0,001**	0,259	**0,001**
Ana öğün sayısı	-0,184	**0,016**	-0,279	**<0,001**	-0,275	**<0,001**	-0,200	**0,009**	-0,181	**0,018**
Ara öğün sayısı	0,139	0,072	0,157	**0,041**	0,180	**0,019**	0,150	0,051	0,141	0,067
Kahvaltı yapma sıklığı (gün/hafta)	-0,236	**0,002**	-0,293	**<0,001**	-0,284	**<0,001**	-0,213	**0,005**	-0,243	**0,001**
Sosyal jetlag (dk)	0,016	0,836	0,076	0,322	0,077	0,316	0,019	0,807	0,011	0,889
rs1801260										
AA										
Kronotip skoru	-0,017	0,824	0,070	0,367	0,053	0,502	0,083	0,289	0,076	0,333
PUKİ skoru	0,056	0,475	0,135	0,082	0,136	0,080	0,114	0,143	0,085	0,277
Uyku süresi (saat)	0,068	0,384	0,035	0,658	0,006	0,943	0,001	0,988	0,090	0,251
Fiziksel aktivite (PAL)	-0,277	**<0,001**	-0,375	**<0,001**	-0,348	**<0,001**	-0,238	**0,002**	-0,272	**<0,001**
Ekran süresi (saat)	0,214	**0,006**	0,231	**0,003**	0,266	**0,001**	0,315	**<0,001**	0,253	**0,001**
Ana öğün sayısı	-0,211	**0,006**	-0,243	**0,002**	-0,230	**0,003**	-0,201	**0,009**	-0,192	**0,013**
Ara öğün sayısı	0,139	**0,073**	0,168	**0,031**	0,181	**0,020**	0,138	0,077	0,149	0,055
Kahvaltı yapma sıklığı (gün/hafta)	-0,231	**0,003**	-0,251	**0,001**	-0,245	**0,001**	-0,202	**0,009**	-0,245	**0,001**
Sosyal jetlag (dk)	0,037	0,633	0,058	0,455	0,054	0,488	0,022	0,774	0,022	0,782
AG+GG										
Kronotip skoru	0,040	0,644	0,125	0,150	0,082	0,344	0,118	0,176	0,075	0,388
PUKİ skoru	0,031	0,724	0,072	0,408	0,003	0,971	0,067	0,443	0,066	0,452
Uyku süresi (saat)	-0,021	0,806	-0,033	0,702	-0,035	0,688	-0,073	0,405	-0,032	0,717
Fiziksel aktivite (PAL)	-0,148	0,089	-0,306	**<0,001**	-0,288	**0,001**	-0,158	0,068	-0,162	0,061
Ekran süresi (saat)	0,091	**0,295**	0,080	0,359	0,081	0,353	0,151	0,082	0,123	0,156
Ana öğün sayısı	0,083	0,339	-0,056	0,518	-0,052	0,548	0,077	0,375	0,121	0,162
Ara öğün sayısı	0,228	**0,008**	0,132	0,128	0,140	0,106	0,206	**0,017**	0,208	**0,016**
Kahvaltı yapma sıklığı (gün/hafta)	-0,087	0,318	-0,108	0,213	-0,100	0,249	-0,109	0,209	-0,075	0,388
Sosyal jetlag (dk)	-0,014	0,874	-0,012	0,891	-0,021	0,813	0,054	0,536	0,001	0,991

Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. **p<0,05**

5. TARTIŞMA

Obezite, genetik, çevresel ve davranışsal faktörlerden güçlü bir şekilde etkilenen multifaktöriyel bir hastalıktır [22]. Adölesan dönemde fazla kiloluluk ve obezite varlığı, yetişkinlik döneminde kardiyo-metabolik sağlığın bozulmasına, kronik hastalık riskinde artışa ve kardiyovasküler mortalite ve hastalık yükünde artışa neden olabilmektedir [6, 7]. Son zamanlarda literatürde davranışsal ve yaşam tarzı seçimlerinden kaynaklanan sirkadiyen ritim bozukluklarının obezite ve kronik hastalık riskinde artışa neden olduğu belirtilmektedir [8]. Bu nedenle obezite tedavisinde önerilen fiziksel aktivite ve diyet müdahalelerin yanı sıra sirkadiyen ritmin iyileştirilmesinin de etkili olabileceği öne sürülmektedir [9]. Literatürde obezite ve diyet tedavisine yanıtta sirkadiyen gen polimorfizmlerinin etkisini araştıran çalışmalar dikkat çekmektedir [18, 19, 324]. Özellikle son zamanlarda yapılan çalışmalarda CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genetik varyantlarının obezite, günlük enerji ve besin ögesi tüketimi, kronotip ve uyku alışkanlıkları ile ilişkisine odaklanılmıştır [9, 19, 21, 22]. Ancak beslenme ve uyku alışkanlıklarının önem kazandığı adölesan döneme yönelik literatürdeki çalışmalar kısıtlıdır.

Türk popülasyonunda ise bu genlerin polimorfizm frekansını bildiren çok az sayıda çalışma bulunmaktadır [326]. Daha önce Akdeniz toplumlarında yürütülen çalışmalar dikkate alınarak [9, 19, 151] bu çalışmada Türkiye'deki adölesan bireylerde CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 gen polimorfizm sıklıklarını tespit etmek ve bu genlerin kronotip, kronobeslenme, uyku kalitesi, antropometrik ölçümler ve bazı biyokimyasal parametreler ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür.

5.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Çocukluk çağı obezite prevelansının erkeklerde kızlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir [327]. Bu çalışmada kız adölesan bireylerin sayısı çalışma ve kontrol grubunda benzerken; sağlıklı erkek adölesan bireylere ulaşmada zorluk yaşandığından çalışma grubundaki erkek bireylerin sayısı daha yüksektir. Çalışma ve kontrol gruplarındaki cinsiyet dağılımı incelendiğinde her iki grupta da kız bireylerin oranının daha yüksek olduğu görülmektedir (Çizelge 4.1). Bu çalışmada da olduğu gibi çeşitli CLOCK gen polimorfizm makallelerinde de çalışmadaki erkek bireylerin oranı kadın bireylerden daha düşüktür [9, 18, 139, 324]. Bu nedenle mevcut çalışmada antropometrik ölçümler ile diyetle günlük enerji ve besin öğesi

alımları gibi parametreler ayrı ayrı değerlendirilerek cinsiyete bağlı farklılıklar ortadan kaldırılmıştır.

Çalışma grubundaki bireylerin yaş ortalamaları kontrol grubundaki bireylerden yaklaşık bir yıl daha düşük bulunmuştur. Gruplar arasındaki farklılık anlamlı olsa da yıl açısından farkın az olmasının yapılacak değerlendirmelerde önemli bir fark oluşturmayacağı düşünülmektedir. Bu çalışmayla benzer şekilde yürütülen bir çalışmada da normal vücut ağırlığına sahip çocuk ve adölesan bireylerin yaşları fazla kilolu ve obez bireylerden daha yüksek bulunmuştur [151].

Çocuklar ve adölesanlarda yürütülen Almanya Ulusal Sağlık Araştırmasında eğitim düzeyi düşük olan ebeveynlerin çocuklarının 5 yıl sonraki BKİ değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır [328]. Ancak mevcut çalışmada, adölesan bireylerin anne ve babalarının eğitim düzeyleri gruplar arasında benzer olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.1). Ebeveynlerin eğitim düzeyi çocukların fazla kilolu ya da obezite gelişimini doğrudan etkilemese de davranışsal ve yaşam tarzı faktörlerinin bu ilişkide önemli role sahip olduğu bilinmektedir [329].

5.2. Bireylerin Genetik Özelliklerinin Belirlenmesi

Yakın zamanda yapılan GWAS çalışmasına 697,828 birey dahil edilmiş ve yaklaşık 300'den fazla SNP'nin kronotip (sirkadiyen tercihler) ile ilişkili olduğu bulunmuştur [330]. Sirkadiyen lokomotor çıktı döngüleri proteini kaput (CLOCK) genleri, sirkadiyen ritimlerin düzenlenmesinde önemli role sahiptir [323]. Son yıllarda sirkadiyen gen polimorfizmleri ile obezite arasında ilişkiye yönelik çalışmalar dikkat çekmektedir (Camblor Murube et al., 2020; Espinosa-Salinas et al., 2020). Bu genetik varyantlardan Akdeniz popülasyonunda özellikle CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 kodlarına odaklanılmıştır [9, 19, 151]. Türkiye de Akdeniz bölgesinde yer alan bir ülke olduğundan bu genetik varyantların Türk adölesanlarda değerlendirilmesi CLOCK gen polimorfizmlerinin frekansları hakkında fikir sağlayacak ve gelecekte yapılacak çalışmalara ışık tutacaktır.

CLOCK gen polimorfizminin değerlendirildiği çalışmaların büyük bir çoğunluğu İspanya'da yürütülmüştür. İspanya'da fazla kilolu/obez yetişkin bireylerde yürütülen çalışmalarda, CLOCK rs3749474 geni için bireylerin %45-46'sı CC genotipe, %39-40'i CT genotipe ve %10-13'ünün TT genotipe sahip olduğu [21, 139], genel popülasyonun dahil

edildiği bir çalışmada ise bireylerin %47'sinin CC, %42'sinin CT ve %11'inin TT genotiplerine sahip olduğu tespit edilmiştir [18]. Avrupa Prospektif Kanser ve Beslenme Araştırması (EPIC)'nda bu genin genotipleri CC, CT ve TT de sırasıyla %46,1; %43,1 ve %10,8 olarak saptanmıştır [9]. Yürütülen bir vaka kontrol çalışmasında CC, CT ve TT genotipleri normal vücut ağırlığına sahip bireylerde sırasıyla %44,2; %44,7 ve %11,1 iken morbid obez bireylerin grubunda %37,9; %40,5 ve %21,6 olarak bulunmuştur [324]. Mevcut çalışmada çalışma grubundaki bireylerin %28,9'u CC, %56,0'ı CT, %15,1'i TT; kontrol grubundaki bireylerin ise %46,8'i CC, %40,4'ü CT, %12,8'i TT olup gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunmuştur (p=0,006). Özellikle bu çalışmada kontrol grubundaki bireylerin genotip dağılımları daha önce genel popülasyonda yürütülen çalışmalarla benzer bulunurken [9, 18], fazla kilolu/obez bireylerdeki CC genotip frekansı literatürden daha düşük bulunmuştur [21, 139].

Fazla kilolu ve obez bireylerde yürütülen çalışmalarda CLOCK rs3749474 geni minör allel frekansı (T alleli) %32-34 aralığında [21, 139] bulunmuştur. Mevcut çalışmada, çalışma grubundaki bireylerin minör allel frekansı (%43,1) literatürden daha yüksekken kontrol grubu (%33,0) ve bireylerin tamamında (%35,8) allel frekansları literatüre benzer bulunmuştur (Çizelge 4.2).

Torrego-Ellacuría ve arkadaşlarının çalışmasında, CLOCK rs4580704 geni için morbid obez bireylerin dahil edildiği vaka grubundaki bireylerin %41,1'i CC, %45,1'i CG, %13,9'u GG genotipine sahipken kontrol grubundaki bireylerin %41.0'i CC, %45,9'u CG ve %13,1'i GG genotipine sahip olduğu tespit edilmiştir [324]. Fazla kilolu ve obez bireylerin dahil edildiği çalışmalarda bireylerin %37-38'inin CC, %43-45,0'inin CG ve %13-18,0'inin GG genotiplerine sahip olduğu bildirilmiştir [21, 139, 141]. Avrupa Prospektif Kanser ve Besin Araştırması (EPIC)'nda CLOCK rs4580704 geni genotip sıklıkları CC, CG ve GG'de sırasıyla; %37,4; %47,5 ve %15,0 olarak saptanmıştır [9]. Espinosa-Salinas ve arkadaşlarının yürütmüş oldukları çalışmada yetişkin bireylerde CLOCK rs4580704 geni genotipleri sıklıkları toplam örneklemde %38.0 CC, %46,0 CG ve %16,0 GG şeklinde bulunmuştur [18]. Akdeniz popülasyonundan oluşan 412 bireyin dahil edildiği bir başka çalışmada ise CC, CG ve GG genotipleri sırasıyla; %39,3; %46,9 ve %13,9 olarak tespit edilmiştir [143]. Bu çalışmalara göre fazla kilolu-obez bireylerin %37,0-41,0'i CC genotipine, %43-46'sı CG genotipine ve %13-18'i GG genotipine sahiptir. Mevcut çalışmada çalışma grubundaki bireylerden GG genotipe sahip olanların oranı (%8,8)

literatürden farklı olarak daha düşük frekansa sahipken; hem kontrol grubu hem de tüm bireylerin genotip dağılımları daha önceki çalışmalara benzer bulunmuştur.

Minör allel frekansı açısından CLOCK rs4580704 geni incelendiğinde; İspanyada'ki fazla kilolu ve obez bireylerde minör allel frekansı %38,0-40,0 [21, 139], EPIC çalışmasında %38,6 [9]; Akdeniz popülasyonunda yürütülen bir başka çalışmada %38,2 [143] ve Brezilya'da yürütülen çalışmada %29,8 olarak bulunmuştur [331]. Mevcut çalışmanın minör allel frekansı çalışma grubunda %32,7; kontrol grubunda %37,9 ve bireylerin tamamında %35,2 olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.2). Bu çalışmada bulunan minör allel sıklığı diğer çalışmalardaki fazla kilolu/obez bireylerin minör allel sıklığında biraz daha düşük bulunurken kontrol grubu ve tüm bireylerdeki sıklıkları daha önceki çalışmalara benzer bulunmuştur.

Literatürde obezite ve sirkadiyen ritim ilişkisi en çok CLOCK rs1801260 geninde çalışılmış olup çocuklar üzerinde yürütülen çalışmalara da yine bu gende rastlanmıştır [144, 151]. Garaulet ve arkadaşlarının İspanya'da yetişkin bireylerle yürüttüğü bir çalışmada fazla kilolu/obez bireylerde rs1801269 geni genotip sıklıkları AA, AG ve GG'de sırasıyla %49,5; %43,3 ve %5,8 olup minör allel frekansının ise %28 olduğu tespit edilmiştir [139]. Yine İspanya'da fazla kilolu/obez bireylerde yürütülen başka bir çalışmada ise bireylerin %39,38'i AA, %41,48'i AG ve %18,75'i GG genotiplerine sahip olup minör allel sıklığı %39,6 olarak saptanmıştır [21]. Avrupa Prospektif Kanser ve Beslenme Araştırması çalışma verilerine göre bireylerin %54,1'inin AA, %39,1'inin AG ve %6,8'inin GG genotipe ve %26 minör allel sıklığına sahip olduğu bulunmuştur [9]. Torrego-Ellacuría ve arkadaşlarının çalışmasında normal vücut ağırlığına sahip bireylerde AA, AG ve GG genotipleri sırasıyla %50,2; %39,3 ve %10,5 iken morbid obez grubunda bu oranlar sırasıyla %53,9; %41,9 ve %4,3 olarak bulunmuştur [324]. Amerika'da 9-10 yaşındaki çocuklarla yürütülen bir çalışmada AA, AG ve GG genotip frekansları sırasıyla %45; %44 ve %11 olup minör allel sıklıklarının %33-34 olduğu tespit edilmiştir [144]. Şili'de 8-14 yaş aralığında 256 çocuklar yürütülen bir çalışmada genotip sıklıkları TT: %67.8, TC: %28.2 ve CC: % 4 olarak bulunmuştur [151]. Kore Genom ve Epidemiyoloji Çalışmasında 3608 yetişkin bireyin %80,6 'sınn AA, AG: %18,5 ve GG: %0,9 genotiplerine sahip olduğu, bu dağılımın daha önce yürütülen çalışmalara kıyasla AA genotip frekansının daha yüksek; AG ve GG frekansının daha düşük olduğu görülmüştür daha düşük (AG: %18,5 ve GG: %0,9) [24] bulunmuş olup diğer çalışmalardan daha farklı bir dağılım görülmüştür. Bu çalışmada çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin genotip dağılımları ve allel sıklıkları gruplar

arasında benzer olup literatüre kıyasla homozigot yaygın AA genotipe sahip olanların oranı Kore dışında yapılan diğer çalışmalardan daha yüksek (%57,2 çalışma grubunda, %53,2 kontrol grubunda); mutant GG genotipe sahip olanların oranı (%5,7 çalışma grubunda, %8,5 kontrol grubunda ve %7 genel örneklemde) ise literatürdeki aralığa benzer bulunmuştur (Çizelge 4.2).

Bu çalışmada CLOCK rs1801260 geni minör allel sıklığı çalışma grubunda %24,2, kontrol grubunda %27,7 olup literatürdeki bazı çalışmalara benzer sıklıkta olduğu bulunmuştur [9, 139]. Mevcut çalışmada daha önce yürütülen çalışmaları destekleyen benzer genotip dağılımları ve allel sıklıkları olsa da bazı farklılıklarla da karşılaşılmıştır. Hatta yukarıdaki çalışmalarda aynı etnik gruba sahip olan iki farklı çalışmanın dağılımlarında dahi önemli farklılıklar olduğu dikkat çekmektedir [21, 139]. Genotip dağılımlarında etnik farklılıkların yanı sıra çalışmaya dahil edilen örneklem sayısı ve örneklem özelliklerindeki farklılığın genotip dağılımlarını etkileyebileceği söylenebilir. Ayrıca literatürde farklı etnik grupların değerlendirildiği çalışma sayısı sınırlı olup Türk popülasyonunda CLOCK gen polimorfizmlerine yönelik çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu çalışma CLOCK genlerindeki genetik varyasyonlar ve obezite ilişkisi açısından ülkemize önemli katkı sağlayacaktır.

Bazı sirkadiyen genlerin genotip dağılımlarının cinsiyete göre farklı olup olmadığı konusu tartışmalıdır [18, 24]. Espinosa-Salinas ve arkadaşları yetişkin bireylerde CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin cinsiyete göre genotip dağılımları arasında anlamlı bir farklılık olmadığını tespit etmişlerdir [18]. Kore'de yürütülen çalışmada da CLOCK rs1801260 geni genotip dağılımı cinsiyete göre benzer bulunmuştur [24]. Mevcut çalışmada da CLOCK rs3749474 ve rs1801260 genlerinin genotip dağılımları erkek ve kız bireyler arasında benzer bulunmuştur (Çizelge 4.3). Ancak CLOCK rs4580704 genotipinde kızlarda homozigot yaygın CC genotipe sahip bireylerin sıklığı (%50.0) erkeklerden daha yüksekken erkeklerde ise heterozigot CG genotipteki bireylerin sıklığı (%52.3) daha yüksek bulunmuştur (p=0,013; Çizelge 4.2). Ayrıca CLOCK rs3749474 geni için erkek bireyler kendi içerisinde değerlendirildiğinde çalışma grubundaki T alleli taşıyan CT ve TT (sırasıyla %62,7 ve %14,7) genotiplerine sahip erkek bireylerin sıklığı kontrol grubundaki erkeklerden (sırasıyla %34,5 ve %9,1) daha yüksektir. Buna paralel olarak da kontrol grubundaki homozigot yaygın CC genotipe sahip bireylerin sıklığı (%56,4) çalışma grubundan (%22,7)

daha yüksek bulunmuştur (p<0,001). Bu çalışmadan elde edilen bu sonuçlara göre T allel taşıyan erkek bireylerin kilolu/obez olma eğilimlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür.

5.3. Bireylerin Aktivite Alışkanlıkları ve Fiziksel Aktivite Düzeylerine Yönelik Bulgular

Çoğu ülkede çocuk ve adölesan popülasyonunda yapılan çalışmalarda fiziksel aktivite düzeylerinin azaldığı [332, 333] ve sedanter davranışların arttığı [333] raporlanmıştır. Fiziksel aktivite obezitenin temel belirleyicilerinden biri olup enerji harcamasında önemli role sahiptir [334]. Adölesanlarda fiziksel aktivite yaşla birlikte azalırken, bu durum fazla kiloluluk ve obezitenin gelişimine neden olmaktadır [335]. Bu çalışmada fazla kilolu/obez bireylerde çok hafif aktif (%47,8) ve sedanter/hafif aktif (%34,0) bireylerin oranı kontrol grubundan (sırasıyla %34,0 ve %32,6) istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (p=0,001). Aynı zamanda sedanter davranışların göstergelerinden olan ekran süresi kullanımı da çalışma grubunda daha yüksektir (p<0.05; Çizelge 4.4, Çizelge 4.5).

Fiziksel aktivite düzeyi, obezite fenotipleriyle ilgili gen-çevresel etkileşim çalışmalarında değerlendirilen en yaygın çevresel faktörlerden biridir [336]. Yapılan çalışmalarda CLOCK rs3749474, rs1801260 ve rs4580704 genlerinin genotiplere göre aktivite düzeylerinin farklılık göstermediği saptanmıştır [18, 24, 337]. Mevcut çalışma, bilindiği kadarıyla adölesanlarda CLOCK gen polimorfizmleri ile fiziksel aktivite düzeylerini bir arada inceleyen ilk çalışmadır (Çizelge 4.6). Bu çalışmada da daha önce yetişkin bireylerden elde edilen sonuçlara benzer şekilde [18, 24, 337] her üç gen için de fiziksel aktivite düzeyi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Çizelge 4.6). Bu çalışmanın verileri COVID-19 pandemisi döneminde toplanmıştır. Bu süreçte gerçekleştirilen sosyal kısıtlamalardan adölesanları en çok etkileyen durum eğitim süreçlerinin çevrimiçi olarak yürütülmesi olmuştur. Buna bağlı olarak da fiziksel aktivite düzeylerinin azaldığı ve sedanter davranışların arttığı gözlenmiştir. Hem COVID-19 döneminin etkisi hem de adölesanlarda CLOCK genler ile fiziksel aktivite düzeyi arasındaki ilişkinin daha önce çalışılmamış olması sonuçların net bir şekilde yorumlanmasını zorlaştırmaktadır.

5.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Fazla kiloluluk ve obezite için diyetsel risk faktörlerinden biri de öğün sıklığıdır. Öğün sıklığının az olması obezite ile ilişkilendirilmekte olup özellikle kahvaltı sıklığı ile obezite

arasındaki ilişkinin önemine dikkat çekilmektedir [338]. Mevcut çalışmada da hem üç ana öğün tüketen hem de ana öğünleri atlamayan bireylerin oranı kontrol grubunda (%62,4) çalışma grubundan (%50,3) daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.7). Bu çalışmada da görüldüğü gibi düzenli öğün tüketimi ve ana öğün sayısı obeziteye karşı koruyucu olabilir.

Adölesan dönemde kahvaltı öğününü atlayanlarda büyüme ve gelişmenin etkilendiği, merkezi ve toplam yağlanma ile insülin direncinin arttığı ve dislipideminin görüldüğü bulunmuştur [339]. Çocuk ve adölesanlarda yürütülen bir meta-analiz çalışmada, incelenen kesitsel çalışma verilerine göre kahvaltı öğününü atlama ile obezite arasında pozitif bir ilişki olduğu (OR=1,43, %95CI: 1,32-1,54) ve kahvaltıyı atlayanlarda obezite riskinin kahvaltı yapanlara göre %43 daha fazla olduğu bildirilmiştir [222]. Mevcut çalışmada da çalışma grubundaki bireylerde kahvaltı öğününü atlama oranı %49,4 iken sağlıklı kontrol grubunda bu oran %22,6 olarak bulunmuş olup literatüre benzer sonuçlar elde edilmiştir [222] (p=0,002; Çizelge 4.7).

Az sayıda çalışma, öğle ve akşam yemeği sıklığının fazla kiloluluk/obezite üzerindeki klinik etkisini bildirmiştir [338, 340]. Üniversite öğrencilerinde yürütülen retrospektif bir kohort çalışma akşam öğününü atlayanları fazla kilolu ve obez olma riski ile ilişkilendirmiştir [338]. Ancak mevcut çalışmada akşam öğününü atlayan bireylerin oranı hem çalışma hem de kontrol grubunda çok az sayıda olduğundan diğer bir belirleyici öğün öğle öğünüdür. Bu çalışmada öğle öğününü atlayan bireylerin oranı kontrol grubunda (%69,8) çalışma grubundan (%49,4) daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni kontrol grubundaki bireylerin kahvaltı öğününü atlamayıp öğle öğününü geçiştirmelerine bağlanabilir. Bunun tersini ise çalışma grubu için söylenebilir. Çalışma grubundaki bireylerde kahvaltı öğününü atlayanlar öğle yemeğini tüketme eğiliminde olabilir (Çizelge 4.7).

Genotiplere göre CLOCK rs3743474, rs4580704 ve rs1801260 gen varyantları, tüketilen ana ve ara öğün sayıları, ana öğün atlama durumları ve atlanan ana öğünler (CLOCK rs1801260 hariç) çalışma ve kontrol grubunda benzer bulunmuştur (p>0,05) (Çizelge 4.8, Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10). Genotipe göre öğün alışkanlıklarının değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma vardır. Espinosa-Salinas ve arkadaşlarının yürütmüş oldukları çalışmada, CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotiplere göre tüketilen öğün sayısı sınıflaması (≥4 vs <4) arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiş olup bu çalışmadaki verilerimizi desteklemektedir [18]. Mevcut çalışmada sadece CLOCK rs1801260 geni

genotipine göre, çalışma grubundaki bireylerden AA ve GG genotipine sahip olanlarda en çok atlanan öğün sıklıkla öğle öğünüyken (sırasıyla %59,6; %66,7), AG genotipine sahip olanlarda kahvaltı öğünü (%70,8) atlanmaktadır (p=0,012; Çizelge 4.10).

Ayrıca bu çalışmada CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre ana öğün, ara öğün ve kahvaltı yapma sıklığı ile BKİ z skor ve vücut yağ (%) arasındaki korelasyonlar da değerlendirilmiştir. CLOCK rs3749474 geni ana öğün sayısı ve kahvaltı yapma sıklığı genotipten bağımsız olarak vücut yağ yüzdesi ile negatif ilişkiliyken, T alleli taşıyan bireylerde ara öğün sayısı ile hem BKİ z skoru hem de vücut yağ (%) arasında pozitif ilişki tespit edilmiştir (Çizelge 4.70). Bu bilgiler ışığında CLOCK rs3749474 geni T allel taşıyıcılarının obeziteden korunmada ara öğünlerinde sağlıklı besin tüketimlerine ve günlük diyetle alınan enerji ve besin öğesi içeriklerine T allel taşımayanlardan daha fazla önem vermeleri gerektiği sonucuna varılabilir. CLOCK rs4580704 geni G minör allel taşıyanlarda ve CLOCK rs1801260 geni minör allel taşımayan AA genotipe sahip bireylerin BKİ z skoru ile kahvaltı yapma sıklığı ve ana öğün sayısı arasında negatif ilişki bulunmuştur (Çizelge 4.70). elde edilen bu bulgulara göre CLOCK rs4580704 geni için minör allel taşıyıcılarının, CLOCK rs1801260 geni için ise AA genotipe sahip bireylerin ana öğünlerini ve kahvaltı öğünlerini düzenli tüketmelerinin obeziteden korunmada önemli role sahip olduğu çıkarımında bulunabiliriz.

Genel anlamda genotiplere göre fark bulunmasa da adölesan dönemde büyüme ve gelişmenin sağlanması, doğru beslenme alışkanlıklarının kazandırılması ve akademik performans için kahvaltı öğünü başta olmak üzere tüm öğünlerin düzenli olarak yapılması, yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanması son derece önemlidir.

5.5. Bireylerin Kronobeslenme Davranışları

Kronobeslenme terimi; öğün düzeni, öğün sıklığı, öğün zamanı, kahvaltı öğününü atlama, en büyük öğün, akşam yemeği, akşam gecikmesi, gece yeme, yemek yeme aralığı ve öğünlerde besin tüketimi gibi pek çok bileşeni içermektedir [206-208]. Yapılan çalışmalarda yemek yeme zamanının vücut ağırlığı üzerinde önemli etkisinin olduğuna yönelik yayınlar dikkat çekmektedir [341-343]. Özellikle de gece geç saatlerde yemek yemenin iç biyolojik saatin senkronizasyonunun bozulmasına neden olarak obeziteyle ilişkili olduğu belirtilmektedir [343].

Malezya'da kolej öğrencilerinin kronobeslenme davranışlarının incelendiği bir çalışmada günün en büyük öğünü ve kahvaltı öğünü yapma sıklığının normal, fazla kilolu ve obez bireylerde benzer olduğu bulunmuştur. Ancak bu çalışma öğün düzenlerini değerlendirmemiştir [343]. Mevcut çalışmada da günün en büyük öğünü gruplar arasında benzer bulunurken; kontrol grubunda kahvaltı yapma sıklığı ≥4gün/hafta olanların oranı (%85,8) çalışma grubundan (%71,1) daha yüksektir. Buna paralel olarak yine kontrol grubundaki bireylerin haftalık kahvaltı yapma sıklığı ortalaması (5,8±1,97) çalışma grubundan (5,0±2,30) daha yüksek bulunmuştur ($p=0.001$; Çizelge 4.13). Çocuk ve adölesanlarda yürütülen daha önceki çalışmalarla tutarlı olarak bu çalışma da kahvaltı öğünü yapma sıklığı ile fazla kiloluluk/obezite arasındaki ilişkiyi doğrular niteliktedir [222, 231]. Bu bağlamda okul ortamı, sağlıklı beslenme alışkanlıklarının kazandırılması için ideal bir ortam olduğundan, adölesanları kahvaltı öğününü düzenli tüketmeleri konusunda bilinçlendirmek için beslenme eğitimi verilmesini desteklemek son derece önemli bir yaklaşımdır [344].

İngiltere Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırmasında çocuk ve adölesan bireylerde yemek sıklığı, öğün sıklığı ve atıştırmalık sıklığı ile adipozite ölçümleri arasındaki ilişki incelenmiş ve özellikle çocuklarda atıştırmalık tüketimi ve yeme sıklığı fazla olanlarda abdominal obezite riskinin daha yüksek olduğu belirtilirken, adölesanlarda bu ilişkinin tutarsız olduğu, ve bunun öğün ve atıştırmalıklara yönelik tanımlamalardaki farktan kaynaklandığı belirtilmiştir [345]. Mevcut çalışmada ise bireylerin toplam öğün ve ana öğün sayıları çalışma ve kontrol grubunda benzer bulunurken ara öğün sayısı çalışma grubunda istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.13). Literatürde ana öğünlerin arasındaki zamanda tüketilen besinler 'atıştırmalık' olarak adlandırılmakta ve bu terim cips, çikolata ve alkolsüz şekerli içecekler gibi yiyecek ve içeceklerin alımını tanımlamak için kullanılmaktadır [346]. Atıştırmalıklar sıklıkla olumsuz sağlık sonuçları ve kötü beslenme alışkanlıklarıyla bağlantılıdır. Bu nedenle atıştırmalıkların fazla kiloluluk veya obeziteye etkisinin olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada fazla kilolu/obez grubundaki bireylerin ara öğün sayısının (1,7±0,65) kontrol grubundan (1,4±0,74) daha yüksek olması bu bireylerin atıştırmalık olarak bilinen sağlıksız besin tüketim sıklıklarının daha fazla olması ile ilişkilendirilebilir ($p<0,001$). Çünkü bu çalışmada ara öğünde en sık tükettikleri yiyecek ve içecekler sorgulandığında fazla kilolu/obez bireylerde çikolata/gofret/bisküvi, kahvaltılık gevrek ve kahve tüketimleri kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. Gece ara öğün tüketimleri incelendiğinde yine çalışma grubundaki bireylerin çikolata/gofret/bisküvi

tüketimleri daha yüksek olup, kontrol grubundaki bireylerin ise sağlıklı bir tercih olan süt/yoğurt/ayran tüketimleri daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$; Çizelge 4.13).

Atıştırmalık tüketim zamanı metabolizma ve enerji harcaması üzerinde etkilidir. Sabah ve öğleden sonra atıştırmalık tüketimine göre akşam saatlerinde atıştırmalık tüketimi diyet kaynaklı termojenezi ve vücut yağ oksidasyonunu azaltmaktadır [346]. Çin'de 22176 bireyin dahil edildiği bir çalışmada haftada 7 kez gece atıştırmalık tüketimi ile obezite arasında önemli bir ilişki gözlenmiştir (OR:3,10; %95 CI:1,63-5,89; $p<0,001$). [347]. Juliana ve arkadaşlarının çalışmasında ise son öğününden sonra haftalık atıştırmalık tüketim sıklığı farklı BKİ gruplarında benzer bulunmuştur [343]. Bu çalışmada fazla kilolu/obez bireylerin akşam yemeği sonrasında atıştırmalık tüketim sıklığı (5,3±2,04 gün/hafta) kontrol grubundan (3,9±2,49 gün/hafta) daha yüksek olup elde edilen bulgular Çin'de yürütülen çalışmayı desteklemektedir [347]. Akşam saatlerinde tüketilen çikolata, bisküvi, cips ve şekerli içecekler gibi sağlıksız atıştırmalıkların yerine meyve, süt, yoğurt gibi sağlıklı besinlerin seçimi özellikle bu dönemdeki çocuklarda hem büyüme gelişmenin devamı için hem de doğru beslenme alışkanlıklarının kazanılması için son derece önemlidir.

Kronobeslenmenin değerlendirdiği bir diğer parametre yeme aralığıdır. Besin alımının belirli bir zaman aralığında (örneğin günde 10 saat) sınırlamanın ağırlık kaybı başarısına yardımcı olmakta ve metabolik sağlığı iyileştirmektedir [348]. Bununla birlikte, çocuk ve adölesanlarda bu tür müdahalleleri açıklayan veriler kısıtlı olmakla birlikte obez adölesanlarda yürütülen bir çalışmada aralıklı enerji kısıtlamasının BKİ ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada etkili ve kabul edilebilir bir diyet tedavisi olduğu bulunmuştur [349]. Popp ve arkadaşlarının çalışmasında ise BKİ ve diğer antropometrik ölçümler ile yeme aralığı arasında bir ilişki tespit edilmemiştir [350]. Mevcut çalışmada çalışma ve kontrol grubunun hafta içi yeme aralığı süreleri benzer bulunmuştur. Hafta sonu ise çalışma grubunun yeme aralığının (11:01±1:39 saat) kontrol grubundan (10:47±2:02 saat) daha uzun olduğu tespit edilmiştir ($p=0,017$; Çizelge 4.13). Çalışma grubundaki bireylerin yeme aralığının daha uzun çıkmasının nedeni hafta sonu ilk yeme olayına daha erken başlayıp son yeme olayını geciktirmelerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (Çizelge 4.13).

Düzenli öğün tüketiminin ağırlık kaybı üzerinde etkisinin olduğu bilinmektedir. Kadınlarda yürütülen bir çalışmada düzenli öğün tüketimi olan bireylerde vücut ağırlık kaybının daha fazla olduğu tespit edilmiştir [351]. Mevcut çalışmada kontrol grubundaki bireylerin kahvaltı

öğünlerini çalışma grubuna kıyasla daha düzenli yapma eğiliminde oldukları, öğle öğünlerini ise istatistiksel olarak daha düzenli yaptıkları tespit edilmiştir (Çizelge 4.13). Çalışma grubundaki bireylerde öğle öğününü atlayan bireylerin oranının kontrol grubundan daha yüksek olması (Çizelge 4.9) öğle öğününün düzensiz tüketimiyle ilişkilendirilebilir ve bu çalışmada da fazla kilolu/obez bireylerin sabah ve öğle öğünlerinin daha düzensiz olduğu görülmüştür.

Bireylerin genotiplerine göre kronobeslenme davranışları değerlendirildiğinde de CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin hem çalışma hem de kontrol grubunda genotiplere göre öğün sayısı, kahvaltı yapma sıklığı, günün en büyük öğünü, akşam yemek sonrası atıştırmalık tüketim sıklığında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$; Çizelge 4. 14, Çizelge 4. 15 ve Çizelge 4. 16).

Genotiplere göre kronobeslenme davranışlarından öğün düzeninde bazı anlamlı farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada CLOCK rs3749474 geni incelendiğinde, çalışma grubunda CT (%64,0) genotipine sahip bireylerin kahvaltı öğününü CC ve TT genotiplerine kıyasla daha düzenli yaptıkları bulunmuştur (%41,3 ve %50,0) ($p=0,036$; Çizelge 4. 14). Toplam örneklem incelendiğinde ise yine CT genotipine sahip olanların (%91,8) CC ve TT genotiplerine kıyasla (%81,3, ve %85,7) akşam yemeklerini daha düzenli yaptıkları saptanmıştır ($p=0,043$; Çizelge 4. 14). CLOCK rs4580704 geni çalışma grubunda kahvaltı öğününün yaygın CC genotipe sahip bireylerde (%65,2) bir minör allel taşıyan CG genotipe (%44,7) kıyasla daha düzenli tüketildiği tespit edilmiştir ($p=0,036$; Çizelge 4. 15). Literatürde bu genlerin genotiplere göre kronobeslenme davranışlarını bir bütün olarak ele alan çalışmaya rastlanmamıştır. Son yıllarda obezitede beslenme tedavisinde yemek yeme zamanı ve zaman kısıtlı beslenmenin etkisi konuşulmaktadır. Bu nedenle gelecekte yapılacak çalışmalarda öğün düzeni, öğün sıklığı, kahvaltı yapma sıklığı gibi çeşitli kronobeslenme parametrelerinin genotiplere göre değerlendirilmesinin bireyselleştirilmiş beslenme tedavisi önerilerini etkileyebileceği düşünülmektedir.

Çalışma grubunun hafta içi yeme aralığı CLOCK rs4580704 geni CC genotipinde (12:30 (2:40) saat), homozigot mutant GG genotipine (10:15 (3:56) saat) kıyasla daha uzun olduğu bulunmuştur. Hafta içi GG genotipe sahip bireylerin uyku sürelerinin CC genotipinden daha fazla olma eğilimi göstermesi bu bireylerin hafta içi yeme aralıklarının daha düşük olmasıyla ilişkilendirilebilir (Çizelge 4.37). Kontrol grubunun ise hafta içi yeme aralığının CC

genotipinde (11:45 (2:45) saat) CG genotipinden (13:15 (3:00) saat) daha kısa olduğu tespit edilmiştir (p=0,016).

5.6. Bireylerin Öğün Zamanlarının Değerlendirilmesi

Artan kanıtlar, insanlarda besin alım zamanı ile obezite arasında bir ilişki olduğunu ortaya çıkarmıştır. Öğün zamanı, toplam 24 saatlik enerji alımından bağımsız olarak obeziteyi ve ağırlık kaybı tedavisinin başarısını da etkilemektedir [210]. Çocuk ve adölesanlarda yemek zamanı ile ilgili çalışmalar azdır ve literatürde ana öğün zamanının obezite ve metabolik değişiklikler üzerindeki potansiyel etkisi konusunda bazı farklılıklar bulunmaktadır. İspanya'daki çocuklarla yürütülen bir çalışmada akşam yemeğini geç yiyenlerin fazla kilolu/obez olma riski erken yiyenlere kıyasla 2.1 kat daha yüksek bulunmuştur [352]. Ancak İngiltere'de 768 çocuk ve 852 adölesan bireyin değerlendirildiği çalışmada akşam yemeği zamanlaması ile fazla kiloluluk ve obezite riski arasında bir ilişki bulunmamıştır [353]. Yetişkin bireylerde yürütülen bir çalışmada ise kahvaltı saati, öğle yemeği saati ve akşam yemeği saatlerinin normal ağırlıktaki bireylerle, fazla kilolu ve obez bireylerde benzer olduğu bulunmuştur [342]. Bu çalışmada da literatürdeki bazı çalışmalara paralel olarak [342, 353] bireylerin hafta içi ve hafta sonu ilk yeme olayı, öğle yemeği, akşam yemeği ve son yeme olayı saatleri çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p>0,05; Çizelge 4.17). Bu çalışmada uykuyla ilişkili sirkadiyen parametrelerin fazla kilolu/obez ve normal bireylerde benzer bulunması (Çizelge 4.35) bu bireylerin öğün zamanlarındaki benzerliği de beraberinde getirmiştir.

Literatürde CLOCK gen polimorfizmleri ile öğün zamanlarının değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma vardır [22, 143]. Bu çalışmada toplam popülasyonda CLOCK rs3749474 ve rs4580704 genlerinin öğün zamanları benzer bulunmuştur (Çizelge 4.18 ve Çizelge 4.19). Ayrıca hem çalışma hem de kontrol grubunda CLOCK rs3749474 ve rs1801260 genlerinin hafta içi ve hafta sonu ilk yeme olayı, öğle yemeği, akşam yemeği ve son yeme olayı saatlerinde istatistiksel açıdan anlamı fark bulunmamıştır (Çizelge 4. 18 ve Çizelge 4. 20). Çalışma grubundaki bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre hafta sonu son yeme olayı saati CG genotipinde GG genotipinden daha geç yaptığı; kontrol grubunun ise hafta içi ilk yeme olayını CC genotipine sahip bireylerin, CG genotipine sahip bireylerden daha geç yaptığı bulunmuştur (Çizelge 4. 19). Barragán ve arkadaşlarının genel popülasyonda yürütmüş olduğu çalışmada bu çalışmayı destekler nitelikte CLOCK

rs4580704 geni ile hem uyku paternleri hem de öğün saatleri (kahvaltı, öğlen ve akşam yemeği ile ara öğün saatleri) arasında bir ilişki tespit edilmemiştir [143]. Bu çalışmaya benzer şekilde Molina Montes ve arkadaşlarının yürütmüş olduğu EPIC çalışmasında 6 çekirdek saat gendeki 12 SNP ile krono-biyolojik değişkenler arasında fark tespit edilmemiştir [9]. Burada görüldüğü üzere BKİ sınıflamasına göre CLOCK rs4580704 geninde farklı genotiplere göre öğün zamanlarında farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu durum ise gen-diyet etkileşimi ve bireyselleştirilmiş beslenmede kronobeslenmenin de göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürebilir.

Bireylerin tamamı değerlendirildiğinde CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre hafta sonu öğle yemeği saatlerinin risk alleli taşımayan AA genotipinde GG genotipinden daha geç olduğu bulunmuştur (Çizelge 4. 20). İran'da fazla kilolu ve obez bireylerde yürütülen çalışmada, CLOCK rs1801260 geninin genotiplerine göre kahvaltı, öğlen ve akşam yemeği saatleri değerlendirildiğinde risk alleli taşımayan TT (homozigot yaygın genotip) genotipine sahip katılımcıların yemeklerini risk alleli taşıyan CT ve CC genotiplerine sahip katılımcılara göre daha erken yedikleri bulunmuş olup sonuçlar bizim çalışmamızdan farklıdır [22]. Örneklem sayısının ve örneklem gruplarının farklı olması ve de kültürel beslenme alışkanlıklarına bağlı öğün zamanlarındaki farklılıkların çalışma sonuçlarını etkilemiş olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca literatürde çalışma sayısının kısıtlı olması bu çalışmanın sonuçları ile ilgili genel bir yargıya varmayı güçleştirmektedir.

Fazla kilolu ve obez yetişkin bireylerde yürütülen bir çalışmada öğle yemeğini saat 15:00'dan sonra ve kahvaltıyı saat 9:00'dan sonra yapan minör allel C taşıyıcılarının obeziteye yatkınlıklarının 2,95 ve 1,53 kat daha fazla olduğu bulunurken akşam yemeğini saati (21:00'den önce ve sonra yapanlar) ile obezite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır [22]. Garaulet ve arkadaşları obez kişiler üzerinde yaptığı bir çalışmada öğle yemeğini geç yiyen grupta (saat 15:00'dan sonra) öğle yemeğini saat 15'ten önce yiyenlere göre daha az ağırlık kaybının olduğunu tespit etmişlerdir [210]. Bu çalışmada ise hem çalışma hem de kontrol grubunda öğle yemeğini 15:00 ve öncesinde yiyenler ile sonrasında yiyenlerin dağılımı CLOCK gen varyantlarında genotiplere göre benzer olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.22, Çizelge 4.23 ve Çizelge 4.24). Ancak ağırlık kaybında 'ne' tüketildiğinden ziyade 'ne zaman' tüketildiğinin son zamanlarda önemli bir faktör olduğu vurgulanmaktadır. Bu nedenle fazla kilolu ve obezlere önerilecek ağırlık kaybı programlarında öğün zamanının etkisini gözlemlemek için yapılacak yeni tedavi stratejilerinde sadece alınan enerji miktarı

ve makro besin öğelerinin dağılımına değil aynı zamanda her bireyin genotipik, fenotipik özelliklerine ve iştah oranına bağlı besin alım zamanlarına da dikkat edilmelidir [22].

Bu çalışmada ilk yeme olayının genotiplerle ilişkisi değerlendirildiğinde çalışma grubunda hafta içi ilk yeme olayını saat 10:00'dan önce yapanların sıklığının hem CLOCK rs3749474 hem de CLOCK rs4580704 genleri için sırasıyla risk alleli taşıyan TT (%79,2) ve GG genotiplerine sahip bireylerde (%77,8) diğer genotiplerden daha yüksek olduğu görülmüştür (Çizelge 4. 22, Çizelge 4.23). Barragan ve arkadaşlarının çalışmasında TAS2R38-rs713598 ve FTO-rs9939609 genleri için risk allelleri daha erken yemek zamanlarıyla ilişkilendirilmiş olup mevcut çalışmadaki fazla kilolu/obez grubunu desteklemektedir [143]. Bunun aksine mevcut çalışmada CLOCK rs3749474 geni için kontrol grubundaki bireylerde hafta içi ilk yeme olayını saat 10:00'dan önce yapanların oranı en yüksek CC genotipinde (%72,7) olup risk allel taşıyan CT (%56,1) ve TT genotiplerinde (%38,9) daha düşük bulunmuştur (p=0,017; Çizelge 4.22). Burada görüldüğü üzere bireylerin genotipe göre kahvaltı yapma saati fazla kilolu/obez ya da normal ağırlıkta olmayı etkileyen bir faktör olabilir.

Tüm bireyler değerlendirildiğinde CLOCK rs1801260 geni için risk allel taşıyan bireylerde (AG ve GG) hafta sonu saat 15:00'ten önce öğle yemeğini yapanların oranı risk allel taşımayanlardan daha fazla olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.24; p=0,048). Literatürde CLOCK genlerin genotiplerine göre öğün zamanlarının değerlendirildiği çalışma sayısı sınırlı olduğundan bu çalışma literatüre katkı sağlayacaktır.

5.7. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimlerine Yönelik Bulgular

Son yıllarda obezite ve sirkadiyen gen polimorfizmleri arasındaki ilişkiye yönelik çalışmalar dikkat çekmektedir [18, 19, 22, 151]. Yapılan bir çalışmada, clock mutant farelerde hiperfaji, obezite ve yetersiz insülin salınımı, hiperleptinemi, hiperlipidemi, hiperglisemi ve hepatik steatozdan oluşan bir metabolik sendrom geliştiği tespit edilmiştir [123]. Literatürde farklı popülasyonlarda yürütülen çalışmalarda obezite ile çeşitli CLOCK genler incelenmiş ancak en çok CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 gen varyantları incelenmiş olup [19, 21, 22, 151] bunların antropometrik ölçümlerle ilişkisine yönelik elde edilen sonuçlar netlik kazanmamıştır. Camblor Murube ve arkadaşlarının İspanya'da yetişkin bireylerde yürütmüş olduğu çalışmada CLOCK rs3749474 geni için yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapıldığında risk alleli taşımayan CC genotipe sahip bireylerin BKİ ve bel çevresi değerleri

TT genotipinden istatistiksel açıdan daha düşük olduğu bulunmuştur [19]. Benzer şekilde Garaulet ve arkadaşlarının çalışmasında da T risk alleli taşımayan bireylerin BKİ ve bel çevresi değerlerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir [139]. Bir başka çalışmada homozigot TT genotipinin morbid obezite ile en yüksek ilişkiyi gösterdiği bulunmuştur (OR (%95CI) = 2,25 (1,39–3,66)). Ancak bu çalışmalardan farklı olarak bazı çalışmalarda da yaş ve cinsiyet için düzeltme uygulandığında BKİ, bel çevresi [18, 23], vücut ağırlığı, yağ kütlesi, yağsız kütle ve bel çevresi ölçümleri genotiplere göre farklılık göstermemiştir [18]. Mevcut çalışmada antropometrik ölçümler erkek ve kızlarda genotiplere göre ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Erkek bireyler çalışma ve kontrol grubu olarak ayrı bir şekilde ele alındığında CLOCK rs3749474 geni genotiplere göre antropometrik ölçümler ve vücut bileşimleri açısından farklılık göstermezken toplam erkek bireylerin genotiplerine göre BKİ, BKİ z skoru, vücut yağ (%), gövde yağ (%), sağ kol-sol kol yağ (%), sağ-sol bacak yağ (%), bel çevresi ve bel-boy oranının ölçümleri CC genotipine sahip bireylerde CT ve TT genotiplerinden daha düşük bulunmuş olup literatürü desteklemektedir (Çizelge 4. 26)[19, 139]. Bu sonuçlar erkek bireyler için CLOCK rs3749474 geni T risk alleli varlığının daha yüksek BKİ ve obezite belirteçleri ile ilişkisini doğrulamaktadır.

Ancak kızlarda CLOCK rs3749474 geni genotiplere göre anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Şaşırtıcı bir şekilde çalışma grubundaki kızlardan CC genotipe sahip olanların BKİ, BKİ z skoru, vücut yağ, gövde yağ, sağ kol-sol kol yağ miktarı (%), sağ-sol bacak yağ miktarı (%), bel çevresi ve bel/boy oranı TT genotipine sahip olanlardan istatistiksel açıdan daha yüksek olduğu bulunmuştur (Çizelge 4. 27). Ancak genotiplere göre antropometrik ölçümler ve vücut bileşimlerinin CC genotipi ile bir risk alleli taşıyan CT genotipi arasında fark göstermediği de görülmektedir. TT genotipe sahip birey sayısının çalışmada düşük frekansta olması elde edilen sonuçları etkilemiş olabilir. Bu nedenle daha geniş örneklemlerde bu çalışma verilerinin desteklenmesine ihtiyaç vardır. Bu çalışmada da görüldüğü gibi tüm kız bireyler bir arada incelendiğinde bu farklılığın ortadan kalktığı görülmektedir.

Bir diğer yandan prospektif bir kohort çalışmada CLOCK gen polimorfizmlerinden CLOCK rs3749474 geninin farklı bariyatrik cerrahi teknikleri sonrası uzun vadeli ağırlık kaybına etkisi incelendiğinde TT genotipe sahip olanlarda toplam ağırlık kaybı oranlarının daha düşük, tekrar ağırlık kazanımlarının ise daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [324]. Loria Kohen ve arkadaşlarının çalışmasında CLOCK rs3749474 geni T allel taşıyıcılarının (TT +

CT) diyetteki yağ alım yüzdesi ile BKİ'deki değişim arasında pozitif bir ilişki gözlenirken, CC homozigot genotipe sahip olan bireylerde anlamlı olmasa da negatif bir ilişki tespit edilmiştir [21]. Mevcut çalışmada fazla kilolu/obez grubunda yer alan CC genotipe sahip kız bireylerin BKİ değerleri, bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimlerinin daha yüksek çıkması dezavantajlı gibi görünse de bu bireylerin daha önceki çalışmada bahsedildiği gibi ağırlık kaybına verdikleri yanıtları daha iyi olabilir [324] veya diğer çalışmada bahsedildiği gibi T allel taşıyanların diyet örüntüsüne verdikleri yanıtlar farklı olabilir [21]. Ancak bu çalışmada bir müdahale yapılmadığından buna yönelik net bir çıkarım yapmak mümkün değildir. Bu nedenle gelecekte yapılacak çalışmalarda farklı popülasyonlarda ve etnik gruplarda genotipe göre antropometrik ölçümlerin daha geniş popülasyonlarda değerlendirilerek diyet müdahalesine yanıtlarının da incelenmesi literatüre önemli katkı sağlayacaktır.

CLOCK rs4580704 geni için Garaulet ve arkadaşlarının yürüttüğü GOLDN çalışmasında yaş, cinsiyet ve aile durumuna göre düzeltme yapıldığında CC homozigot genotipe sahip bireyler ile risk alleli taşıyan CG ve GG genotiplerine sahip bireylerin BKİ, bel ve kalça çevresi ölçümleri benzer bulunmuştur [23]. İspanya'nın güney bölgesinde 454 fazla kilolu/obez yetişkin bireyin değerlendirildiği bir çalışmada CLOCK rs4580704 gen polimorfizmine göre vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranı istatistiksel açıdan farklı bulunmamış olup [139]; diyet tedavisine verilen yanıtta da anlamlı farklılık tespit edilmemiştir [21, 139]. Literatürdeki bulgularla paralel olarak mevcut çalışmada da CLOCK rs4580704 geni için her iki cinsiyette de hem çalışma hem de kontrol grubunun genotiplere göre antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri benzer bulunmuştur. Ancak tüm erkek bireyler incelendiğinde CG genotipine sahip olanların vücut ağırlığı (kg) ve BKİ (kg/m^2) değerleri GG genotipine sahip olanlardan daha yüksek tespit edilmiştir (Çizelge 4. 28). Yürütülen bir kohort çalışmada 7098 birey incelendiğinde GG genotipe sahip bireylerin vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresi ölçümleri CC genotipe göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca bu bireyler ortalama 5 yıllık takip edildiklerinde G allel taşıyıcılarının CC homozigot genotipe kıyasla daha düşük Tip-2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskine sahip oldukları tespit edilmiştir [354]. Bu bilgiler ışığında mevcut çalışmada da GG genotipe sahip erkeklerde BKİ ve vücut ağırlığının daha düşük olması gelecekte karşılaşılacak kronik hastalıklara karşı koruyucu olabilir.

Literatürde en çok obezite ile ilişkilendirilen CLOCK gen polimorfizmlerinden biri de rs1801260 genidir [18, 21, 141, 324]. Ancak çalışmalardan elde edilen bulgular çelişkilidir. Rahati ve arkadaşlarının İranlı kilolu ve obez yetişkin bireylerde yürütmüş oldukları çalışmada bireylerin vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin CLOCK rs1801260 geni C risk alleli taşıyanlarda risk allel taşımayanlara kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur [22]. Yine bir başka çalışmada, G minör allel taşıyan obez bireylerin (GG + AG) BKİ değerlerinin majör allel (AA) taşıyanlardan daha yüksek olduğu ve minör allel taşıyıcılarının vücut ağılığı kaybına karşı daha dirençli olduğu tespit edilmiştir [139]. Koreli 3608 yetişkin bireyin dahil edildiği bir çalışmada erkek ve kadın bireyler ayrı olarak ele alındığında her iki cinsiyette de risk alleli taşımayan AA genotipe sahip bireylerle risk alleli taşıyan AG ve GG genotipe sahip bireylerin BKİ ve bel çevresi ölçümleri benzer bulunmuştur [24]. Espinosa-Salinas ve arkadaşlarının çalışmasında yaş ve cinsiyet için düzeltme yapıldığında vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, yağ kütlesi ve yağsız kütle değerleri genotiplere göre farklılık göstermemiştir [18]. Okul çağı çocuklarında yürütülen çalışmalarda da CLOCK rs1801260'ın minör allel taşıyıcıları ve taşıyıcı olmayanlar arasındaki BKİ, bel çevresi ve vücut ağırlığı arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir [20, 151]. Literatürdeki bazı çalışmalara [18, 20, 24, 151] benzer şekilde mevcut çalışmada da hem kız bireylerde hem de erkek bireylerde genotipe göre BKİ, BKİ z skoru, bel çevresi, bel/boy oranı, vücut yağ (%) ve gövde yağ (%)'leri benzer bulunmuştur (Çizelge 4.30 ve Çizelge 4.31). Fazla kilolu/obez bireylerin dahil edildiği çalışma grubundaki erkek bireylerin bel-boy oranı AA genotipine sahip olanlarda GG genotipine sahip olanlardan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Mevcut çalışmanın literatürden farklı çıkmasının nedeni çalışma grubunda GG genotipine sahip sadece iki kişinin olmasından kaynaklanabilir. Buna benzer şekilde yine erkek bireylerin tamamında sağ ve sol kol yağ (%), AA genotipine sahip olanlarda GG genotipine sahip olanlardan istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Çalışma grubunda olduğu gibi burada da örneklem sayısının yetersizliği sonuçların literatürden farklı çıkmasıyla ilişkilendirilebilir.

Tüm bu bilgiler ışığında bazı CLOCK gen polimorfizmleri ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişki henüz netlik kazanmamıştır ve cinsiyete göre bazı farklılıklar söz konusudur. Gelecekte daha geniş örneklemli çalışmalar yapılarak farklı popülasyonlarda değerlendirilmesine ihtiyaç vardır. Ayrıca bu çalışma adölesan bireylerde CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin antropometrik ölçümlerinin yanı sıra vücut bileşimlerini de değerlendiren ilk çalışmadır. Literatürde her üç gen için de diyet tedavisine

yanıtta genetik faktörlerin etkisine yönelik çalışmalar olduğundan, bireye özgü beslenme tedavisinin etkinliğinde bu genetik faktörlerin de göz önünde bulundurulması son derece önemlidir.

5.8. Bireylerin Uyku Alışkanlıkları ve Uyku Kalitelerine Yönelik Bulgular

Çocuk ve adölesanlarda kısa uyku süresi ve kalitesinin obezite riskini artırdığı yapılan bazı meta-analiz çalışmalarında gösterilmiş [355-357], özellikle adölesan dönemde düşük uyku kalitesinin obezite ile ilişkili olabileceği vurgulanmış olsa da [282, 293] bu dönemlerde uyku süresi, uyku kalitesi ve obezite arasındaki ilişkiye yönelik sonuçlar tutarsızdır [291, 358]. Bu çalışmada ise çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin uyku kalitesi toplam puanları ve alt bileşenlerinde anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Çizelge 4. 32). Literatürde çocukluk çağında uyku kalitesi ve uyku süresi ile BKİ arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmalar mevcut olup bu çalışmayı desteklemektedir [276, 292, 359].

CLOCK genler de dahil olmak üzere genetik faktörlerin uyku bozukluklarına neden olabileceği gösterilmiştir [299]. Sirkadiyen CLOCK genlerdeki mutasyonların, sirkadiyen ritim döngüsünün uzunluğunda değişikliklere veya sirkadiyen ritim kaybına neden olarak uyku kalitesini etkilediği belirtilmiştir [360, 361]. CLOCK rs1801260, rs11932595, rs6843722 gibi bazı sirkadiyen genlerin uyku parametreleri ile ilişkisi değerlendirilmiştir [17, 20, 299]. Shi ve arkadaşları 60 uyku bozukluğu olan ve 60 uyku bozukluğu olmayan cerrahi hemşirelerinde CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre uyku kalitesi ve alt parametrelerini karşılaştırmışlardır. Referans olarak kabul edilen CC genotipe sahip bireylerin PUKİ toplam puanları ve alt bileşenlerinin (uyku ilacı kullanımı hariç) TT genotipinden daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Çoklu lojistik regresyon analizinde ise rs1801260 geni TC genotipi TT genotipiyle karşılaştırıldığında uyku bozukluğu için TC genotipin koruyucu bir faktör olduğu tespit edilmiştir (OR = 0:434, %95 GA: 0,240-0,785)[299]. EPİC-İspanya çalışmasında ise CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genetik varyantları ile uyku kalitesi arasında bir fark tespit edilmemiştir [9]. Bu çalışma bulgularıyla tutarlı olarak [9] mevcut çalışmada da bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotiplere göre PUKİ toplam puanları ve alt bileşenleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (Çizelge 4.32). Bu çalışmada CLOCK genlerde genotiplere göre uyku kalitesi parametrelerinin benzer olmasının nedeni; çalışmanın adölesan bireylerde yürütülmesine bağlı olarak çoğunun okul saatlerinin/çevrimiçi online

ders saatlerinin benzer olması toplam uyku kalitesi ve ölçeğin alt parametrelerindeki benzerlikle ilişkilendirilebilir. Bir diğer yandan genellikle CLOCK genler ile uyku kalitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda mental sağlık/mental hastalıklar (bipolar hastalıklar) ve CLOCK gen arasındaki etkileşimin uyku kalitesini etkileyebileceği üzerinde durulmaktadır [299, 362]. Ancak mevcut çalışmaya herhangi bir mental ve psikiyatrik sorunu olan bireylerin dahil edilmemesi CLOCK genler ile uyku kalitesi arasında ilişkinin anlamsız bulunmasını açıklayabilir.

Ayrıca bu çalışmada CLOCK genlerde minör allel taşıyan ve taşımayan bireylerin PUKİ toplam puanı ile BKİ, vücut yağ, gövde yağ, bel çevresi ve bel/boy oranı arasında da anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (Çizelge 4.70). Literatürde adölesanlarda CLOCK gen varyantları ve uyku kalitesi ve obezite belirteçleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaya rastlanmadığından bu çalışma literatüre önemli katkı sağlayacaktır.

5.9. Bireylerin Bazı Sirkadiyen Parametreleri ve Akıllı Saat Takılan Bireylerin Uyku Parametreleri

Çocuk ve adölesanlarda yürütülen bir meta-analizde kısa uyku süresinin obezite riskini artırdığı; uzun uyku süresinin ise obeziteyi önlemede faydalı etkisinin olduğu belirtilmiştir [277]. Kısa uyku süresinin çeşitli davranışsal (ekran süresi, aktivite düzeyi vb) ve biyolojik faktörleri etkileyerek (iştah hormonları, insülin vb) sağlıksız beslenme alışkanlıklarına neden olabileceği ve bunun sonunda da obezite gelişeceği belirtilmektedir [47]. Ancak literatürden farklı olarak mevcut çalışmada çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin hafta içi, hafta sonu ve ortalama uyku süreleri benzer bulunmuştur (Çizelge 4.35).

Bir diğer yandan yatma saatinin de obezite ve sağlıksız beslenme alışkanlıkları için bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir [99, 363]. Gece geç yatıp sabah geç kalkan adölesanların erken yatıp erken kalkanlara kıyasla uyku süreleri benzer olmasına rağmen BKİ değerlerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [364]. Ancak yatma zamanı ile vücut bileşimi arasındaki ilişki bulunmayan çalışmalar da vardır [365]. Mevcut çalışmada da çalışma ve kontrol grupları arasında hafta içi ve hafta sonu yatma ve kalkma saatleri ile uykunun orta noktası arasında fark tespit edilmemiştir (Çizelge 4.35). Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre hem çalışma hem de kontrol grubunda hafta içi ve hafta sonu uykudan uyanma saati, uykuya dalma saati ve uykunun orta noktası saatleri de benzer bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 4.36, Çizelge 4. 37, Çizelge 4. 38). Yang

ve arkadaşlarının çalışmasında CLOCK rs1801260 geni için C risk alleli taşıyanlarda uyanma saati risk alleli taşımayan TT genotipe sahip bireylerden daha erken olup yatma saati ve uyku süresi açısından anlamlı fark bulunmamıştır [183].

Literatürde CLOCK gen varyantları ile uyku süresi arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar kısıtlıdır. CLOCK varyantlarının, kısa uyku süresi gibi çevresel koşullara maruziyetinin obezite üzerindeki etkisini de araştırmak gereklidir. Bu durum özellikle günümüzde pek çok uyku yoksunluğu yaşayan bireyler için son derece önemlidir [17]. Afrikalı Amerikalılarda yürütülen Jackson Kalp Çalışmasında 23 tane CLOCK gen polimorfizmi değerlendirilmiş, bunlardan rs2070062 ve rs6853192 genlerinin uyku süresi ile ilişkili olduğu bulunmuştur [366]. Shi ve arkadaşlarının çalışmasında rs1801260 geni TT genotipinin uyku bozukluğuna duyarlı bir genotip olduğu ve bu gen lokusunun uyku bozuklukları ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir [299]. Bu çalışmanın aksine 1290 obez bireyin dahil edildiği bir çalışmada en az bir minör C allel taşıyıcılarının uyku süresinin TT genotipe göre daha kısa olduğu bulunmuştur [148]. Brezilya'da çocuklarla yürütülen bir başka çalışmada rs1801260 geni genotiplere göre uyku süresi istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır [20]. EPİC çalışmasında CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genetik varyantlarında hafta içi ve hafta sonu uyku süreleri değerlendirildiğinde sadece rs1801260 geni için hafta sonu uyku süresinde anlamlı ilişki bulunmuştur [9]. Mevcut çalışmada ise EPİC çalışması ile aynı genler incelenmiş ve bireylerin CLOCK rs4580704 ve CLOCK rs1801260 genleri genotiplere göre hem çalışma hem de kontrol grubunda hafta içi, hafta sonu ve ortalama uyku süreleri benzer bulunurken (Çizelge 4.37 ve Çizelge 4.38); CLOCK rs3749474 geni için sadece çalışma grubundaki bireylerin hafta içi uyku süreleri CC genotipine sahip olanlarda [8,0 (1,63)], TT genotipine sahip olanlardan [7,5 (1,00)] istatistiksel açıdan daha yüksek olduğu bulunmuştur (p=0,040) (Çizelge 4.36). Bu durum Türk popülasyonunda CLOCK rs3749474 geni uyku süresi için önemli bir aday gen olabileceğini düşündürmektedir.

Farklı popülasyonlarda CLOCK gen varyantları ile uyku süresi arasındaki ilişkiyi, özellikle aktigrafi, polisomnografi (PSG) ve akıllı saat gibi objektif bir yöntemle ölçen çalışmalar yetersizdir. Büyük ölçekli genetik çalışmaların çoğu uyku süresi ve saatlerinin kişilerin beyanına dayalı olarak sorgularken, PSG ve aktigrafi gibi uyku kalitesi ve uyku süresi gibi fenotiplerin değerlendirileceği daha objektif tekniklere ihtiyaç duyulmaktadır [366]. Bandin ve arkadaşlarının çalışmasında PSG ile ölçülen toplam uyku, derin uyku, REM uyku ve diğer

parametrelerin CLOCK rs1801260 geni minör allel taşıyıcıları ile majör allel taşıyıcılarında benzer olduğu sonucuna varmışlardır [367].

Literatürde CLOCK rs3749474 ve CLOCK rs4580704 genleri ile uyku verilerinin objektif olarak değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Mevcut çalışmada bazı bireylerin uyku parametreleri akıllı saat ile ölçüldüğünde CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotiplere göre uyku parametreleri (uyanıklık, REM, hafif uyku ve derin uyku) arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Adölesan dönemde sosyal jetlag varlığının obezite için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur [193, 194]. Adölesanlarda BKİ ile yeme davranışları ve sosyal jetlag arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada sosyal jetlağı yüksek olanların kahvaltı ve meyve/sebze tüketimleri daha düşük; fast food ve şekerli içecek tüketimleri ise daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca aynı çalışmada yeme davranışlarına yönelik ek düzenleme yapıldıktan sonra sosyal jetlag ile BKİ persentil değeri arasında pozitif ilişki bulunurken, ırk/etnik kökene göre düzeltme yapıldığında anlamlılığın ortadan kalktığı tespit edilmiştir [202]. Yine bir başka adölesan çalışmasında da sosyal jet lag ile BMI z skorları arasında pozitif ilişki tespit edilmiştir. Ancak mevcut çalışmada literatürden farklı olarak fazla kilolu/obez bireyler ile sağlıklı kontrol grubunun sosyal jetlag değerleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Bunun nedeni çalışma verilerinin COVID 19 döneminde toplanmış olmasına bağlanabilir. Çünkü bu süreçte uyku ve uyanıklık alışkanlıkları ile eğitim saatlerinde önemli değişiklikler meydana gelmesi adölesan bireyleri etkilemiş olabilir. Sosyal jetlag'ı azaltmak için hafta boyunca uyku borcunu azaltmak ve hafta sonları telafi edici gecikmeli uyanma süresini önlemek için okul gecelerinde uyku süresini uzatmak önem arz etmektedir.

Literatürde CLOCK genler ile sosyal jetlag arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalar kısıtlıdır. Barragan ve arkadaşlarının çalışmasında CLOCK rs4580704 geni ile sosyal jetlag arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir [143]. Bu çalışmada da bireylerin tamamı değerlendirildiğinde her üç gen varyantının da sosyal jetlag sürelerinin benzer olduğu bulunmuş olup Barragan ve arkadaşlarını desteklemektedir (Çizelge 4.37). Ancak CLOCK rs4580704 geni için çalışma grubundaki bireylerin sosyal jetlag süreleri en düşük GG genotipinde olup diğer genotiplerle arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p=0,014$) (Çizelge 4. 37). Diğer CLOCK rs1801260 ve rs3749474 genlerinin

genotiplere göre sosyal jetlag değerlerinin farklılık göstermediği bulunmuştur (Çizelge 4.36 ve Çizelge 4.38).

5.10. Bireylerin Kronotiplerinin Değerlendirilmesi

Kronotip, bir bireyin günlük aktivitelerin çoğunu günün belirli bir saatinde gerçekleştirme tutumudur [368]. Kronotip durumlarının obezite ve obeziteye bağlı komorbiditelerin gelişme riski üzerinde etkili olabileceği gösterilmiştir. Akşamcıl kronotipe sahip kişilerin sağlıksız yaşam tarzı alışkanlıklarına yatkın olmalarının obezite riskiyle ilişkilendirilebileceği vurgulanmıştır [169]. Bu çalışmada bireylerin kronotip toplam puanları ve kronotip dağılımları çalışma ve kontrol grubunda benzer bulunmuştur (Çizelge 4. 41). Bir çalışmada dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan çocuk ve adölesanlardan normal BKİ'ye sahip bireylerin %7,89'u, obez bireylerin ise %61,9'u akşamcıl kronotipe sahip olup gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur [154]. Türkiye'de obez çocuk ve adölesanlarda yürütülen başka bir çalışmada ise bireylerin %17,5'inin sabahçıl, %36,9'unun ara tip ve %45,6'sının akşamcıl olduğu tespit edilmiştir. Mevcut çalışmada literatürden farklı olarak hem fazla kilolu/obez grubunda hem de normal BKİ aralığında olan kontrol grubundaki bireylerin kronotip dağılımları benzer bulunmuş olup sabahçıl bireylerin oranı literatürden daha düşük bulunmuştur (Çalışma grubu: %8,2'si sabahçıl, %46,5'i ara ve %45,3'ü akşamcıl; kontrol grubu: %12,1'i sabahçıl, %44,0'ı ara ve %46,0'ı akşamcıl). COVID-19 pandemisi nedeniyle çevrimiçi online ders saatlerinin daha geç başlaması ve bu derslere evden katılım nedeniyle hazırlanma süresinin daha kısa olması adölesan bireylerin daha geç uyanmasını sağlamıştır. Bu nedenle de sabahçıl kronotip oranları daha düşük bulunmuş olabilir.

Kronotipin belirlenmesinde altta yatan genetik yatkınlığı incelemek için CLOCK genler güçlü bir aday gen grubunu oluşturmaktadır. Çünkü bu genler sirkadiyen ritimleri kontrol etmekte olup aynı zamanda enerji homeostazisinin düzenlenmesinde de önemli rol oynamaktadır [181, 369]. Bu bağlamda, literatürde en sık üzerinde durulan genlerden biri de CLOCK 3111 T/C (rs1801260)'dir [9]. Yapılan çalışmalarda, rs1801260 C minör allel taşıyıcılarının, TT genotipine sahip olan bireylere kıyasla akşamcıl tercih gösterdikleri ve obez olma olasılığının daha yüksek olduğu bildirilirken, [17, 182, 183] ilişki bulunmayan çalışmalar da mevcuttur [184-186]. İranlı 403 yetişkin bireyin dahil edildiği bir çalışmada yaş, cinsiyet, enerji alımı, medeni durum, sigara içme durumu, eğitim, meslek ve fiziksel

aktivite düzeyine düzeltme yapıldığında risk alleli taşıyan CC genotipe sahip bireylerin akşamcıl olma ihtimali TT genotipten 36,2 birim daha yüksek bulunmuştur [22].

EPİC çalışmasında ise CLOCK rs3749474, 4580704 ve rs1801260 genlerini de içeren on iki sirkadiyen gen incelenmiş, bu genetik varyantlar ile kronotip puanı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiş, genotiplere göre kronotip dağılımları da benzer bulunmuştur. Ancak yine aynı çalışmada SNP'ye dayalı genetik risk skoru hesaplandığında risk skoru yüksek olanların akşamcıl/geç kronotiple ilişkili olduğu bulunmuştur [9]. Mevcut çalışmada bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotiplerine göre hem kronotip toplam puanları hem de kronotip dağılımları her üç gen varyantında da benzer bulunmuştur (Çizelge 4. 42).

Ayrıca bu çalışmada CLOCK genlerde minör allel taşıyan ve taşımayan bireylerin kronotip toplam puanı ile BKİ, vücut yağ oranı, gövde yağ oranı ile bel çevresi ve bel/boy oranı arasındaki ilişki incelendiğinde CLOCK rs3749474 geni CC genotipe sahip bireylerin kronotip puanı ile vücut yağ ve gövde yağ oranı ile bel çevresi arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir (Çizelge 4.70).

Bu bilgiler ışığında Türk adölesan popülasyonunda CLOCK gen polimorfizmlerinin kronotip ve obezite belirteçleri ile ilişkili olmadığı sonucuna varılabilir.

5.11. Bireylerin Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

Adölesan dönemde obezite ve fazla kilonun temel nedeni alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olmasıdır. Ayrıca diyetin makro besin öğesi dağılımı, besin seçimi, beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı faktörleri gibi çeşitli diyetsel faktörlerin de vücut kompozisyonu üzerinde önemli bir role sahip olduğu bilinmektedir [36, 370]. Yürütülen bir kohort çalışmada karbonhidrattan gelen enerjinin %5'inin yağdan gelen eşdeğer enerjiyle değiştirilmesinin kadınlarda fazla kilololuk/obezite tahmininde %4,3 artış sağlayacağı bildirilmiştir. Ayrıca, kadınlarda toplam yağ alımı daha yüksek fazla kilololuk/obezite riskiyle ilişkiliyken, yüksek karbonhidrat alımı ise daha düşük fazla kilololuk/obezite riskiyle ilişkili bulunmuş olup erkeklerde bu ilişki gözlenmemiştir [371]. Bir başka çalışmada ise artmış yağ alımının her iki cinsiyette de BKİ artışıyla ilişkili olduğu bulunmuştur [372]. Mevcut çalışmada çalışma ve kontrol grubundaki erkek bireyler ile kız

bireylerin günlük diyet enerji alımları arasında fark tespit edilmemiştir. Literatürdeki bulgulara paralel şekilde [19, 371] her iki cinsiyette de kontrol grubundaki bireylerin günlük enerjinin karbonhidratlardan gelen oranı çalışma grubundan istatistiksel açıdan daha yüksek iken enerjinin toplam yağ ve doymuş yağdan gelen oranları daha düşük bulunmuştur. Ayrıca çalışma grubundaki erkek bireylerin diyetle tükettikleri yağ örüntüleri incelendiğinde; tekli doymamış yağ asitleri (%), n-3 yağ asitleri (g) ve n-6 yağ asitlerinin (g) de kontrol grubundan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4. 43).

Sirkadiyen saatler, saat kontrollü genlerin ifadesini koordine ederek enerji, glikoz ve yağ metabolizmasını düzenlerler [373]. CLOCK genlerdeki tek nükleotid polimorfizmlerinin metabolik bozukluk, yeme davranışları ve diyet alımı (karbonhidrat, protein ve yağ) ile ilişkili olduğu bulunmuştur [21, 23].

Literatürde CLOCK rs3749474, rs4580704 ve CLOCK 1801260 genleri ile diyet enerji ve besin öğesi alımlarının adölesan bireylerde değerlendirildiği çalışmaya rastlanmazken yetişkin bireylerde değerlendirilen çalışmalar mevcuttur [18, 19, 21]. Yapılan çalışmalarda CLOCK rs3749474 geni genotiplere göre günlük diyet enerji alımının istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı bulunmuştur [18, 19]. Ağırlık kaybı müdahalesi planlanan kilolu ve obez bireylerde CLOCK rs3749474 geni T allel taşıyıcılarının (TC+TT) müdahale öncesi enerji alımlarının CC genotipe göre istatistiksel açıdan önemli olmasa da daha yüksek olma eğilimi gösterdiği bulunmuştur [21]. Bunların aksine GOLDN çalışmasında T allel taşıyan (CT+TT) bireylerin diyet enerji alımları CC genotipe sahip bireylerden daha düşük bulunmuştur [141]. Mevcut çalışmada hem kız ve erkek bireylerin diyet enerji alımlarının rs3749474 geni genotiplere göre benzer olup daha önce yürütülen bazı çalışmaları desteklemektedir [18, 19] (Çizelge 4.46 ve Çizelge 4.47). Ancak bireyler çalışma ve kontrol grubu olarak ayrı ayrı incelendiğinde çalışma grubundaki erkek bireylerin diyet enerji alımlarının bir tane risk alleli taşıyan CT genotipinde yüksek enerji alımıyla ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.46). Espinosa-Salinas ve arkadaşlarının çalışmasında da istatistiksel açıdan önemli olmasa da mevcut çalışma bulgularına benzer sonuçlar elde edilmiştir [18]. Bu çalışmada kız bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre diyet enerji alımları arasında bir farklılık tespit edilmemiştir.

CLOCK rs4580704 genotipine göre günlük diyet enerji alımları incelendiğinde, Corella ve arkadaşlarının yürüttüğü 7098 bireyin dahil edildiği PREDIMED çalışmasında genotiplere

göre diyet enerji alımında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir [354]. Fazla kilolu/obez bireylerde yürütülen çalışmada da rs4580704 genotipine göre enerji alımları benzer bulunmuştur [21]. Bu çalışmalardan farklı olarak GOLDN popülasyon çalışmasında risk alleli taşımayan CC genotipe sahip bireylerin diyet enerji alımları risk alleli taşıyan (GG+CG) bireylerden istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur [141]. Literatürden farklı olarak bu çalışmada fazla kilolu/obez bireylerin dahil edildiği çalışma grubunda risk alleli taşıyan CG genotipe sahip erkek bireylerin diyet enerji alımları diğer genotiplerden daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.49). Kızlarda ise anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Mevcut bulgular fazla kilolu/obez olan erkeklerde rs4580704 geninde bir risk alleli taşımanın artmış enerji alımıyla ilişkili olabileceğini göstermiştir.

CLOCK rs1801260 geni ve diyet enerji alımı arasında ilişkinin incelendiği çalışma sonuçları tutarsızdır [18, 21, 22, 141]. Çalışmaların çoğunda genotipe göre veya minör allel taşıma durumuna göre bireylerin günlük diyet enerji alımlarında anlamlı fark tespit edilmemiştir [18, 21, 141]. Ancak İran'da yetişkin fazla kilolu/obez bireylerde yürütülen bir çalışmada yaygın genotip olan TT genotipe sahip bireylerin enerji alımları CC ve CT genotipinden daha düşük bulunmuştur [22]. Bu çalışmada literatürdeki çoğu çalışmada olduğu gibi her iki cinsiyette de fazla kilolu/obez bireyler ve toplam rs1801260 geni genotipine göre diyet enerji alımları arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Çizelge 4.52 ve Çizelge 4.53).

Diyetle karbonhidrat alımı (% ve gram) ile CLOCK rs3749474 genetik varyantlar arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda gruplar arasında bir fark olmadığı bildirilmiştir [18, 19, 21, 141]. Bu çalışmada da her iki cinsiyette de diyetle karbonhidrat alımı (g ve %) rs3749474 geni genotiplerine göre benzer olup literatürdeki çalışmalar ile uyumludur. Ancak bu çalışmada risk alleli taşıyan bireylerin (CT+TT) diyetin karbonhidrattan gelen oranı ile BKİ z skoru ve vücut yağ oranı arasında negatif; diyetin yağdan gelen oranı ile ise pozitif korelasyon tespit edilmiştir (Çizelge 4. 66). Buna göre rs3749474 geni için diğer çalışmalardan farklı olarak risk alleli taşıyan bireylerde diyetin karbonhidrattan karşılanan oranının düşüklüğü ve yağdan karşılanan oranının yüksekliği artmış adipozite ölçümleriyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Yüksek karbonhidrat tüketiminin daha düşük obezite riskiyle ilişkisi [371] bu çalışmada risk alleli taşıyan bireylerde gösterilmiştir. CLOCK rs3749474 geni T allel taşıyıcılarının diyet-gen etkileşiminin adipozite belirteçleri ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

CLOCK rs4580704 geni genotiplere göre diyetle karbonhidrat tüketimi (%) benzer bulunmuştur [18]. Fazla kilolu ve obez bireylerde yürütülen bir başka çalışmalarda da risk alleli taşımayan bireyler (CC) ile risk alleli taşıyan bireylerin (CG+GG) diyetle karbonhidrat tüketimleri (g ve %) benzer bulunmuştur [21, 141]. Bu çalışmada kız ve erkek bireylerin ayrı ayrı değerlendirildiğinde CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre karbonhidrat tüketimlerinin (% ve g) anlamlı bir fark göstermediği tespit edilmiştir (Çizelge 4.49, Çizelge 4.50). Ancak fazla kilolu/obez erkeklerde bir tane risk alleli taşıyan CT genotipinde toplam karbonhidrat tüketimi (g) risk alleli taşımayan CC genotipin daha yüksek bulunurken, enerjinin karbonhidrattan karşılanan oranı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (Çizelge 4. 49).

Ayrıca bu çalışmada CLOCK rs4580704 geni için hem risk alleli taşıyan (CG+GG) hem de taşımayan bireylerde (CC) diyetin karbonhidrattan gelen oranı ile BKİ z skoru, vücut yağ (%), gövde yağ (%), bel çevresi ve bel/boy oranı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir (Çizelge 4.66). Buna göre CLOCK rs4580704 geni için diyet karbonhidrat tüketiminin risk allel varlığından bağımsız bir şekilde adipozite ölçümleri ile ilişkili olduğu söylenebilir.

Literatürde CLOCK rs1801260 geni ile diyet karbonhidrat tüketimi arasında ilişkinin değerlendirildiği çalışmaların bazılarında ilişki bulunmazken [18, 141] ilişki saptanan çalışmaya da rastlanmıştır [22]. İran'da fazla kilolu ve obez bireylerde yürütülen çalışmada CLOCK rs1801260 geni risk alleli taşımayan TT genotip referans olarak alındığında homozigot risk allel taşıyıcı olan CC genotipe sahip bireylerin karbonhidrat tüketimi istatistiksel açıdan daha yüksek bulunmuştur [22]. Daha önceki çalışma verilerini destekleyecek şekilde [18, 141] bu çalışmada da hem kız hem de erkeklerde genotipe göre diyetle alınan karbonhidrat miktarında (g ve%) anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Ayrıca mevcut çalışmada diyetle karbonhidrat alımı (%) ile BKİ, vücut yağ (%), gövde yağ (%), bel çevresi ve bel/boy oranı arasında CLOCK rs1801260 risk allel varlığından bağımsız olarak negatif korelasyon tespit edilmiştir (Çizelge 4. 66).

Literatürde CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre diyet protein alımlarının benzer olduğu bildirilmiştir [18, 21, 22]. Ancak bu çalışmalardan farklı olarak bir çalışmada protein alımının (g) CLOCK rs3749474 için minör allel taşıyanlarda (TT+TC), CC genotipe kıyasla daha yüksek olduğu; rs4580704 için ise minör allel taşımayan CC genotipe sahip bireylerde daha yüksek olduğu ve rs1801260 geninde ise istatistiksel

açıdan anlam bir fark olmadığı tespit edilmiştir [139]. Garaulet ve arkadaşlarının fazla kilolu ve obez bireylerde yürüttüğü çalışmada CLOCK rs1801260 için yaygın TT genotipe sahip bireylerin toplam protein alımları (g) C alleli taşıyan bireylerden (CC+CT) farklı değilken enerjinin proteinden karşılanan oranı (%) istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur [148].

Bu çalışmada hem erkek hem de kızlarda enerjinin proteinden karşılanan oranı (%) CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre farklılık göstermemiş olup literatürü desteklemektedir [18, 21, 22] (Çizelge 4.46, Çizelge 4.47, Çizelge 4.49, Çizelge 4.50, Çizelge 4.52, Çizelge 4.53). Ancak mevcut çalışmada CLOCK rs3749474 genotiplerine göre toplam protein alım miktarı (g) değerlendirildiğinde; erkeklerde CT genotipe sahip olanlarda CC genotipinden daha yüksek bulunmuş olup Garaulet ve arkadaşlarının sonuçlarıyla uyumludur [139] (Çizelge 4. 46). CLOCK rs4580704 geni için hem her iki cinsiyetin dahil edildiği toplam grubunda hem de kızlarda (kontrol grubu hariç) bir risk alleli taşıyan CG genotipinde toplam protein alımı risk alleli taşımayan CC genotipinden daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4. 48, Çizelge 4. 50). CLOCK rs1801260 geni ile toplam diyet protein alım miktarı (g) arasında anlamlı fark bulunmamış olup elde edilen sonuçlar literatürle uyumludur [139, 148]. Ayrıca bu çalışmada her üç genin de minör allel varlığına göre diyet protein alımının BKİ z skoru ve vücut yağ oranı arasında bir ilişki bulunmamıştır (Çizelge 4.66).

Toplam diyet yağ alımı (g ve %) ile yağ örüntüsünün incelendiği bir araştırmada hem erkek hem de kadın yetişkin bireylerde CLOCK rs1801260 geni için AA genotipe sahip olanların toplam yağ, DYA, TDYA ve ÇDYA alımlarının (g ve %) risk alleli taşıyan (AG+GG) bireylerle benzer olduğu bulunmuştur [24]. Garaulet ve arkadaşlarının çalışmasında yaş, cinsiyet, aile ilişkileri ve BKİ için düzeltme yapıldığında diyetle günlük toplam yağ (g), DYA (g), TDYA (g) ve ÇDYA (g) alımları CLOCK rs1801260 ve rs4580704 genleri genotiplerine göre farklılık göstermezken; CLOCK rs3749474 geni minör allel taşıyan grupta (TT+TC) tüm bu yağ örüntülerinin minör allel taşımayan CC genotipinden istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [23]. Bunun aksine GOLDN çalışmasında toplam yağ, DYA (g), TDYA (g) ve ÇDYA (g) tüketimi CLOCK rs3749474 geni T minör allel taşıyanlarda için daha yüksek, rs4580704 geni G minör allel taşıyanlarda daha düşük olup; rs1801260 geni açısından ise genotipe göre anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yine aynı çalışmada yağ örüntüsünün enerjiden karşılanan oranları incelendiğinde her üç gende de gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir [23]. PREDIMED çalışmasında

CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre günlük diyetle alınan toplam yağ (g), DYA (g), TDYA (g) ve ÇDYA (g) miktarları benzer bulunmuştur [354]. Bu çalışmada da literatürdeki çoğu çalışma bulguları ile uyumlu olarak [23, 24] CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotiplere göre DYA (%), TDYA (%) ve ÇDYA (%) alımları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (Çizelge 4.46, Çizelge 4.47, Çizelge 4.49, Çizelge 4.50, Çizelge 4.52, Çizelge 4.53).

Bir diğer yandan bu çalışmada diyet yağ asitlerinin toplam tüketim miktarı (g) değerlendirildiğinde genel olarak kızlarda genotiplere göre anlamlı fark bulunmazken erkeklerde bazı farklılıklar tespit edilmiştir (Çizelge 4.46, Çizelge 4.47, Çizelge 4.49, Çizelge 4.50, Çizelge 4.52, Çizelge 4.53). Buna göre çalışma grubundaki erkeklerde CLOCK rs3749474 geni bir minör allel taşıyan CT genotipe sahip bireylerde toplam yağ (g), DYA (g), TDYA (g) ve ÇDYA (g) alımları GOLDN çalışmasına benzer şekilde daha yüksek bulunurken [141] şaşırtıcı şekilde kontrol grubundaki bireylerde minör allel taşımayanlarda bu yağ asitleri daha yüksek bulunmuştur. Yine erkeklerde CLOCK rs4580704'e göre CG genotipe sahip olanlarda toplam yağ (g) alımı diğer gruplardan istatistiksel olarak daha yüksek olup, CG genotipe sahip olanlarda TDYA (g) ve ÇDYA (g) alımları GG genotipe sahip bireylerden daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.49). CLOCK rs1801260 geni kontrol grubunda GG genotipe sahip erkeklerde hem toplam yağ (g) hem de TDYA (g) tüketimleri AG genotipe sahip bireylerden istatistiksel açıdan daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$; Çizelge 4. 52). Mevcut çalışmada da görüldüğü gibi genotiplere göre diyet yağ asit örüntülerinin miktarları (g) hem kilolu/obez ve normal vücut ağırlığına sahip bireylerde hem de cinsiyetlere göre farklılık göstermiştir.

Yapılan bir çalışmada diyet enerjisinin TDYA'dan karşılanma oranı ≤3.5% olan CLOCK rs1801260 geni G allel taşıyan (AG+GG) erkeklerde metabolik sendrom riskinin diyet enerjisinin >%3.5 TDYA'dan karşılayan AA genotipe sahip erkeklerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [24]. Bir başka çalışmada ise rs1801260 GG genotipine sahip bireylerin DYA tüketimi %11,8'in üzerinde olanlarda bel çevresi, AG veya AA genotipine sahip bireylere göre önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Yine aynı çalışmada TDYA alımı toplam enerjinin %13,2'si olduğunda, rs4580704 geni G allel (GG + GC) taşıyıcılarının plazma glikoz konsantrasyonu ve HOMA-IR değerlerinin taşıyıcı olmayanlara göre önemli ölçüde daha düşük olduğu bildirilmiştir [23]. CLOCK genler hücresel lipit metabolizmasında (lipoliz ve lipogenez) rol oynayan transkripsiyon faktörleri ailesinden

olan Peroksizom Proliferatör Aktive Edilen Reseptör (PPAR)'ün ekspresyonunu modüle eden sirkadiyen ritimlerin düzenleyicisi [121] olduğundan yüksek yağlı diyetler obeziteye neden olarak periferik dokularda metabolik faktör ekspresyonunun sirkadiyen modülasyonunu bozabilir. Düşük karbonhidrat ve yüksek yağ içeren ketojenik diyetlerin, periferik sirkadiyen saatleri etkilediği ve saat kontrol genlerinin dokuya özgü salınımını yönlendirdiği bulunmuştur [127]. Diyet kompozisyonundaki bu tarz değişiklikler leptin, glikoz ve insülin hormonlarının anormal günlük değişimleriyle ilişkilendirilmektedir [21]. Yakın zamanda yürütülen bir çalışmada CLOCK rs1801260 geni C allel taşıyan obez bireylerde ghrelin hormon düzeylerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur [22]. Tüm bu sonuçlar, diyetteki makro besin öğesi bileşiminin, metabolik süreçlerde yer alan periferal saatlerin ve saat kontrollü genlerin düzenlenmesi için güçlü bir faktör olduğunu göstermektedir.

Literatürde adölesanlarda CLOCK gen polimorfizmi ve günlük diyet ve makro besin öğesi alımı arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaya rastlanmadığından yetişkin bireylerden elde edilen bulgularla tartışma yapılmıştır. Bu nedenle bazı parametrelerde literatürden farklı sonuçlar elde edilmesinin nedeni çalışma gruplarının ve örneklem sayılarının farklı olmasından kaynaklanabilir. Aynı zamanda CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 gen polimorfizmlerinin diyet alımı ile vücut bileşimi, uyku kalitesi, sirkadiyen ritim, ile etkileşimlerinin anlaşılabilmesi için farklı etnik gruplarda ve farklı yaş gruplarında gen-besin etkileşimlerinin araştırılması gerekmektedir. Polimorfizmlerin yanı sıra ayrıca bu genlerin ekspresyon seviyelerinin de değerlendirilmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir.

5.12. Bireylerin Günlük Enerji ve Bazı Besin Ögesi Alımlarının Öğünlere Göre Değerlendirilmesi

İnsanların beslenme davranışını ve metabolizmasını düzenlemede sirkadiyen ritmin önemi uzun zamandır bilinmekle birlikte enerji alımının gün içinde nasıl dağıldığı ve bunun obezite ile potansiyel ilişkisine yönelik bilgiler yetersizdir [374]. Özellikle son yıllarda obezite prevalansındaki artışla mücadele etmek için kronobeslenme kavramı üzerinde durulmaktadır [375]. Günün herhangi bir saatindeki enerji alımı ve bunun obezite ile ilişkisi üzerine yapılan gözlemsel çalışmaların incelendiği bir derlemede genel olarak akşam enerji alımı ile obezite arasında pozitif bir ilişki söz konusudur [374]. Ancak yetişkinlerde yürütülen bir meta-analizde akşam yemeğinde besin tüketiminin fazlalığı ile BKİ arasında bir ilişki tespit

edilmemiştir [376]. İngiltere'de 4-18 yaş aralığında çocuklarda yürütülen bir çalışmada da akşam 20:00'dan sonra enerji alımı ile vücut ağırlığı arasında bir ilişki olmadığı saptanmıştır [353]. Vilela ve arkadaşlarının çalışmasında besin tüketiminin öğünlerde alımları incelenmiş, akşam ve gece enerji ve makro besin öğesi alımları zayıf/normal ve fazla kilolu/obez bireylerde bir fark göstermediği bulunmuştur [377]. Bu çalışmada da literatürdeki çalışmalarla tutarlı olarak çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin akşam yemeği ve gece öğünündeki (20:00'dan sonra) enerji ve makro besin öğesi alımları (%) arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Çizelge 4.55). Ancak kontrol grubundaki bireylerin hem günlük enerji alımlarının (%25,3±10,54) hem de protein alımlarının (%27,0±12,60) kahvaltı öğününden karşılanma oranlarının çalışma grubundan (Enerji: %22,7±9,24; protein: %23,2±10,47) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Kontrol grubundaki bireylerin kahvaltı öğününü daha düzenli yapmaları ve atlamamaları (Çizelge 4.13) bu öğündeki enerji ve protein alımlarının (%) daha yüksek olmasıyla ilişkilendirilebilir. Adölesan kızlarda yürütülen bir çalışmada kahvaltı öğününde yüksek protein tüketiminin iştah mekanizmalarını, hormonal ve sinirsel sinyalleri etkileyerek akşam atıştırmalarının azalmasına yol açtığı bulunmuştur [378]. Adölesan dönemde kahvaltı öğününün düzenli olarak yapılması ve besin öğesi içeriğinin yeterli ve dengeli olması hem obeziteye karşı korunmada hem de büyüme ve gelişmenin sağlanmasında büyük önem taşımaktadır.

Farklı diyetlere verilen yanıtlardaki bireysel çeşitliliğin nedenlerinin genetik farklılıklardan kaynaklanabileceği vurgulanmaktadır [379]. Yapılan çalışmalarda CLOCK genlerdeki bazı polimorfizm varlığının enerji ve makro besin ögesi alımına verilen farklı yanıtlarla ilişkisi incelenmiştir [19, 21]. Yapılan bir çalışmada on iki haftalık ağırlık kaybı programı uygulan 179 yetişkin bireyin CLOCK rs3749474 geni ile diyet yağ alım yüzdesinin BKİ üzerinde etkili olduğu bulunmuştur. Buna göre T allel taşıyan (TT+TC) bireylerde diyet yağ alım yüzdesindeki değişim ile BKİ arasındaki değişim arasında pozitif anlamlı ilişki bulunurken, CC homozigot genotip ile anlamlı olmayan negatif ilişki tespit edilmiştir [21]. Ancak bu SNP'lerin gün içerisindeki makro besin öğelerinin dağılımına etkisinin olup olmadığına yönelik kanıtlar belirsizdir [142]. Camblor Murube ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre hem toplam enerji alımı ve enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan karşılanan oranları hem de bu besin öğelerinin kahvaltı, öğlen, akşam ve ara öğünlere dağılım oranları genotiplere göre benzer bulunmuştur [19]. Bu çalışmada çalışma grubundaki bireylerin CLOCK rs3749474 geni CC genotipine sahip olan bireylerin diyetle günlük enerji (%), karbonhidrat (%) ve protein (%) alımlarının gece

öğününden karşılanan oranlarının TT genotipinden daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$)(Çizelge 4.55). Kontrol grubunda genotiplere göre öğün dağılımları açısından fark bulunmazken, bireylerin tamamı değerlendirildiğinde CC genotipe sahip bireylerin diyetle günlük protein ve yağ tüketimlerinin ikindi öğününden karşılanma oranlarının TT genotipe sahip bireylerden daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Mevcut çalışmada kahvaltı, öğlen ve akşam ana öğünlerindeki besin tüketimlerinin genotiplere göre benzer bulunması daha önce yürütülen çalışma bulgularını desteklemektedir [19]. Ayrıca bu çalışmada elde edilen bilgiler ışığında fazla kilolu/obez bireylerden CC genotipe sahip olanların gece öğününde daha fazla besin tüketme eğilimindeyken normal vücut ağırlığına sahip bireylerde genotipe göre besin alımının gün içerisinde fark göstermediğini söyleyebiliriz.

Literatür incelendiğinde sadece bir çalışmada CLOCK rs3749474 genine göre besin alımının öğünlere dağılımı değerlendirilirken [19] diğer CLOCK rs4580704 ve rs1801260 genlerine yönelik çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada çalışma grubundaki bireylerin CLOCK rs4580704 geni CC genotipe sahip olanların günlük diyet enerji (%8,8), karbonhidrat (%9,4) ve protein (%5,8) alımlarının gece öğününden karşılanma oranının GG genotipine sahip bireylerden (sırasıyla %17,5; %19,6 ve %19,7) istatistiksel olarak daha düşük olduğu bulunurken ($p<0,05$) tüm bireyler değerlendirildiğinde anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir (Çizelge 4.56; $p>0,05$). Mevcut çalışmadan elde edilen bulgular GG genotipe sahip kilolu/obez bireylerin gece besin tüketimlerinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.56).

Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplere göre çalışma grubundaki bireylerin günlük diyetle enerji ve makro besin ögesi alımlarının öğünlere dağılımı benzer bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 4.57). Kontrol grubundaki bireylerde öğle öğününde enerji, karbonhidrat ve yağ alım oranları GG genotipe sahip bireylerde yüksek olup sadece karbonhidrat alımları istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Toplam örneklemde ise GG genotipe sahip bireylerde öğle öğününden gelen enerji (%32,0) ve yağ oranları (%30,0) AA genotipinden (sırasıyla %23,8 ve %20,8) istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$; Çizelge 4.57).

Son yıllarda sirkadiyen genlerin kronobeslenme ve obezite ile ilişkisine olan ilgi dikkat çekmekte olup CLOCK gen polimorfizmlerinin öğünlere dağılımları ile ilişkisine yönelik

literatürde bir boşluk söz konusudur. Elde edilen bulgulara göre CLOCK gen polimorfizmlerinin bazı öğünlerdeki besin tüketimiyle ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle bu çalışmanın literatüre katkı sağlayacağı ve gelecekte yapılacak çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir. Ayrıca bu çalışmada bireylerin CLOCK rs3749474, CLOCK rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre diyet enerji ve makro besin öğesi alımlarının öğünlere dağılımları (%) ile BKİ z skoru, vücut yağ yüzdesi, PUKİ ve kronotip puanları arasındaki ilişkisi de incelenmiştir (Çizelge 4.67, Çizelge 4.68 ve Çizelge 4.69). Her üç gen için de kahvaltı öğünündeki enerji ve makro besin öğesi alımları genotipten bağımsız olarak kronotip puanı ile negatif korelasyon göstermektedir (yüksek kronotip puanı akşamcıl kronotip ile ilişkilendirilmektedir) ($p<0.05$).

Daha önce yürütülen bir çalışmada CLOCK rs3749474 geni CT ve TT genotipe sahip bireylerin gece karbonhidrat tüketimi (toplam enerji alımının %) ile BKİ arasında pozitif, yaygın homozigot CC genotipiyle negatif ilişkili bulunurken [19] mevcut çalışmada adölesan bireylerin genotipe göre kahvaltı, akşam ve gece öğün tüketimleri ile BKİ z skorları ve vücut yağı (%) arasında bir ilişki bulunmamıştır (Çizelge 4.67). CLOCK rs3749474 geni CC genotipe sahip bireylerin enerji ve yağ alımının akşam yemeğinden karşılanan oranları ile risk allel taşıyıcılarında enerji, karbonhidrat, protein ve yağ alımlarının gece öğününden karşılanan oranlarının kronotip puanları ile pozitif korelasyona sahip olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Ayrıca T alleli taşıyan bireylerde gece öğününden karşılanan enerji (%) ve protein (%) ile kötü uyku kalitesi arasında da bir ilişki tespit edilmiştir (Çizelge 4.67). Bu kapsamda CLOCK rs3749474 genotipe göre besinlerin öğünlerden karşılanan oranları obezite belirteçleri ile ilişki göstermese de uyku kalitesi açısından önem taşıdığı ve kronotipin genotipe göre akşam ve gece öğünlerindeki besin tüketimi ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Her ne kadar obezite belirteçleri ile öğün bazında diyet alımı arasında ilişki bulunmasa da gelecekte yapılacak çalışmalarda besin tüketiminin öğün bazında prospektif olarak izleminin obezite ve metabolik parametreler üzerindeki etkisini daha doğru yorumlamak için yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

CLOCK rs4580704 geni genotipten bağımsız olarak gece öğününden karşılanan diyet enerji ve makro besin öğesi alımları (CC genotipte protein alımı hariç) ile kronotip puanı arasında pozitif ilişki söz konusudur (Çizelge 4.68). Diyet alımı ve obezite belirteçleri arasındaki ilişki incelendiğinde; CC genotipe sahip bireylerin gece enerji (%) ve karbonhidrat (%) alımları ile BKİ z skor arasında negatif korelasyon tespit edilirken G alleli taşıyanlarda bir

ilişki tespit edilmemiştir (Çizelge 4.68). Literatürde bu ilişkiyi inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak yukarıda CLOCK rs3749474 geninin incelendiği Camblor-Murube ve arkadaşlarının çalışmasında da bahsedildiği gibi yaygın homozigot genotipe sahip bireylerde gece karbonhidrat tüketimi (toplam enerji alımının %) ile BKİ arasındaki negatif ilişki bu çalışmadaki CLOCK rs4580704 geni için CC genotipinde gözlenmiştir [19]. Yapılan çalışmalarda yüksek karbonhidrat alımının geç saatlerde yapılmasının daha iyi vücut ağırlık kontrolü ile ilişkili olduğu belirtilmiştir [380, 381]. İlerleyen saatlerde yüksek karbonhidrat alımını destekleyen yazarlar, leptin seviyelerinin korunmasında faydalı olduğunu ve bunun sonucunun da tokluk üzerinde bir etki gösterdiğini öne sürmektedir. Ayrıca gece karbonhidrat tüketiminin daha yüksek adiponektin seviyeleri ile ilişkili olduğu, bunun ise daha iyi insülin duyarlılığı ve daha iyi bir inflamatuar profil ile sonuçlandığı belirtilmiştir [381].

Ayrıca CLOCK rs 4580704 geni G minör allel taşıyanlarda diyet enerji ve makro besin öğesi alımlarının gece öğününden gelen oranları ile CC genotipe sahip bireylerin diyet protein alımlarının akşam yemeğinden gelen oranları arttıkça uyku kalitesinin azaldığı saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.68). Buna göre G alleli taşıyan bireylerin daha kaliteli bir uykuya sahip olmaları için gece ara öğününü tüketmemeleri gerektiği çıkarımında bulunabilinir. Bu bulgular iyi bir uyku kalitesi için genotiplere göre bireyselleştirilmiş beslenmenin önemini vurgular niteliktedir.

Yapılan bu çalışmada CLOCK rs1801260 geni G allel taşıyıcılarının BKİ z skoru ve vücut yağ yüzdesi ile günlük enerji ve karbonhidrat alımlarının gece öğününden karşılanma oranı arasında negatif korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.69). CLOCK rs1801260 geni AA genotipe sahip bireylerde enerji ve karbonhidrat tüketiminin gece öğününden karşılanan oranı arttıkça uyku kalitesinin azaldığı (PUKİ puanının arttığı) da tespit edilmiştir. Daha kaliteli bir uyku için yukarıda CLOCK rs 4580704 geni G minör allel taşıyıcıları için yapılan çıkarım CLOCK rs1801260 geni için risk alleli taşımayan AA genotipe sahip bireyler için de söylemek mümkündür. Buna göre bu çalışmada daha iyi bir uyku kalitesi için rs1801260 geni AA genotipe sahip bireylerin gece ara öğünü tüketimlerine dikkat etmeleri gerektiği ve ara öğün önerisinde bulunurken genlerin genotip dağılımlarının da son derece önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Gece öğün tüketimi ile kronotip puanı arasında ilişki incelendiğinde risk alleli taşımayan CLOCK rs1801260 geni AA genotipe sahip bireylerin enerji, karbonhidrat, protein ve yağ alımları ile kronotip puanı arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$). Bu gen için G allel taşıyıcılarının akşam ve gece öğün tüketiminin kronotiple ilişkisi olmadığı görülmektedir (Çizelge 4.69).

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde görülmüştür ki genel olarak diyetin toplam enerji ve besin öğeleri içeriğinin obezite belirteçleri, uyku kalitesi ve sirkadiyen tercihlerle olan ilişkisine yönelik çalışmalar mevcutken; bu ilişkide sirkadiyen genlerin ve bu genlerin kronobeslenme ile ilişkisini değerlendiren çalışmalar yok denecek kadar azdır. Bu çalışmada CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerindeki bazı genotiplerin öğünlerdeki enerji ve makro besin öğesi alımlarının (%) ile BKİ z skoru, vücut yağ yüzdesi, PUKİ ve kronotip puanlarıyla ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.67, Çizelge 4.68 ve Çizelge 4.69). Kesitsel olarak yürütülen bu çalışmadan elde edilen bulgular; obezite tedavisinde genotiplere göre bireyselleştirilmiş beslenme programlarında öğünlere göre dağılımına ve gece ara öğün tüketimine yönelik bir fikir oluşturabilir niteliktedir. Ayrıca gelecekte yapılacak kesitsel çalışmalarda daha geniş ve farklı popülasyonlarla bu bulguların doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

5.13. Bireylerin Besin Grubu Alımlarının Değerlendirilmesi

Besin tercihleri, beslenme modelleri/örüntüsü ve CLOCK gen polimorfizmlerinin obezite ile ilişkisine yönelik çalışmalar yetersizdir [354, 382]. Yürütülen bir çalışmada sağlıklı bir beslenme düzeni izleyen Cry1 rs2287161 geni C alleli taşıyıcılarının G allel taşıyıcılarına kıyasla BKİ ve yağ kütlesi üzerinde etkisinin olduğu bulunmuştur [382]. Corella ve arkadaşlarının yürütmüş olduğu PREDİMED çalışmasında ortalama 4,8 yıllık bir takipten sonra rs4580704 geninin Tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık insidansına Akdeniz diyet (MedDiet) müdahalesinin etkisini incelemişlerdir. CLOCK rs4580704 SNP ile Tip 2 diyabet arasındaki ilişkide, G-allelinin hastalığa karşı koruyucu etkisini artıran Akdeniz tarzı diyet modeli ile düzenlenebileceği sonucuna ulaşılmıştır [354]. Kore'de yürütülen prospektif bir kohort çalışmada 1430 katılımcının (43-73 yaşlarında 775 erkek, 655 kadın) verileri kullanılarak belirli besin grupları tüketimlerinin CLOCK rs12649507 ve rs4580704 polimorfizmleri ile insomnia riskini arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmaya göre meyve ve et gruplarının, erkeklerde rs12649507 ile ilişkili insomnia riskini hem resesif hem

de baskın modelde önemli ölçüde azaltırken kadınlarda dominant modelde içecek grubunun insomnia riskini önemli ölçüde artırdığı bulunmuştur. Ayrıca erkeklerde meyve ve et gruplarının rs4580704 ile ilişkili insomnia riskini önemli ölçüde değiştirirken, içecek grubunun kadınlarda rs4580704 ile ilişkili insomnia riskini artırdığı tespit edilmiştir [323].

Literatürde adölesanlarda CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 gen polimorfizmleri ile besin gruplarının tüketim miktarlarını karşılaştıran çalışmaya rastlanmamış olup yetişkinlerde yürütülen ise sınırlı sayıdaki çalışmada bazı besin grupları değerlendirilmiştir [141]. Garaulet ve arkadaşlarının çalışmasında süt ürünleri, peynir ve beyaz patates tüketimleri değerlendirilmiş ve bu besinlerin porsiyon miktarlarının CLOCK rs3749474 geni risk allel taşıyıcılarında daha yüksek olduğu bulunmuştur. CLOCK rs1801260 geninde bu besin gruplarında anlamlı fark bulunmazken rs4580704 geni için sadece peynir tüketimi CC genotipinde G allel taşıyıcılarına kıyasla daha yüksek bulunmuştur [141]. Bu çalışma sonuçlarından farklı olarak mevcut çalışmada CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre besin grupları tüketiminde istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.59). CLOCK rs1801260 geni tüm bireylerde değerlendirildiğinde AA genotipe sahip bireylerde süt ve ürünleri tüketimi AG genotipinden daha yüksekken, çalışma grubundaki bireylerin yumurta tüketimi AG genotipinde GG genotipinden daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (Çizelge 61). CLOCK rs4580704 geni incelendiğinde ise hem çalışma grubunda hem de tüm bireylerde ekmek- tahıl (g) ile yağ tüketimlerinin (g) CG genotipinde diğer iki genotipten anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p>0,05$). Ayrıca çalışma grubundaki bireylerde CLOCK rs4580704 CC ve CG genotipe sahip bireylerin sebze tüketimleri GG genotipinden istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (Çizelge 4.60). GG genotipinde sebze tüketiminin düşük olmasına paralel olarak bu bireylerin toplam posa alımları da daha düşük bulunmuştur (Çizelge 4.48).

Süt ve ürünleri açısından CLOCK rs3749474 ve rs1801260 genlerinin literatürden farklı bulunmasının nedeninin yaş grubu farklılıkları, ırksal farklılıklar ve kültürel farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca CLOCK rs4580704 ve rs1801260 genleri için genetik çeşitliliğin bazı besinlerin tercihini ve alımını düzenlediği söylenebilir. Ayrıca çevresel, psikolojik ve ekonomik açıdan da pek çok faktörün bireylerin besin seçimlerini ve miktarını da etkilediği düşünülmektedir.

5.14. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Yapılan çalışmalarda fazla kilolu/obez adölesanlar ve sağlıklı vücut ağırlığına sahip bireylerin kan lipidleri, glukoz, insülin ve bazı metabolik göstergelerinde fark olduğu tespit edilmiştir [383-385]. Mevcut çalışmada da çalışma grubundaki bireylerin açlık kan glukozu, açlık insülin, HOMA-IR, ALT, AST, total kolesterol, LDL kolesterol, VLDL ve non HDL kolesterol düzeyleri kontrol grubundan daha yüksekken HDL kolesterol düzeylerinin daha düşük bulunması mevcut literatürü desteklemektedir [19, 383-385](Çizelge 4. 62).

CLOCK gen polimorfizmleri obezite ve dislipidemi gibi kardiyo-metabolik faktörlerle ilişkilendirilmektedir. Koroner kalp hastalığı olan yetişkin bireylerde CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotiplerine göre kan lipid düzeyleri değerlendirildiğinde; her üç gen için de risk alleli taşıyanlar ve taşımayanların total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid Lp(a), ApoB, ApoA1, and hsCRP düzeyleri benzer bulunmuştur. Ayrıca bu bireylere 12 ay boyunca düşük yağlı diyet veya Akdeniz diyeti uygulandıktan sonra, CLOCK rs4580704 geni için düşük yağlı diyet tedavisinin koruyucu etkilerinin CC ana allel taşıyıcılarında, minör G alleli (GG + CG) taşıyıcılarına kıyasla daha belirgin olduğu bulunurken diğer gen polimorfizmleri ile gen-diyet etkileşimi gözlenmemiştir [386]. Garaulet ve arkadaşlarının yürüttüğü GOLDN çalışmasında da CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri ile kan lipidleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken, insülin ve HOMA-IR değerlerinde farklılık tespit edilmiştir [23]. Camblor Murube ve arkadaşlarının çalışmasında CLOCK rs3749474 geni genotiplere göre kan lipidleri (HDL, LDL, Trigliserid, LDL/HDL, Total kolesterol/HDL, Trigliserid/LDL), açlık kan glukozu, insülin ve HOMA-IR değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir [19]. Kore'de yetişkin bireylerde yürütülen bir çalışmada ise CLOCK rs1801260 geni için risk alleli taşımayan AA genotipe sahip bireyler ile risk alleli taşıyan AG+ GG grubundaki bireylerin kan glukozu, insülin, HOMA-IR, trigliserid ve HDL kolesterol düzeyleri benzer bulunmuştur [24]. Ancak literatürde bu genler ile karaciğer enzimleri arasında ilişkinin değerlendirildiği çalışmaya rastlanmamıştır.

Mevcut çalışmada hem çalışma ve kontrol grubunda hem de tüm bireylerde bireylerde CLOCK rs3749474 ve rs1801260 genlerinin genotiplerine göre kan lipidleri, açlık kan glukozu, insülin ve HOMA-IR değerleri açısından literatürü desteklemekte olup karaciğer enzimleri de yine genotiplere göre benzer bulunmuştur (Çizelge 4. 63., Çizelge 4. 65). CLOCK rs4580704 geni genotiplere göre incelendiğinde ise açlık kan glukozu, insülin ve HOMA-IR değerleri genotiplere göre benzerken, toplam örneklem grubunun HDL

kolesterol düzeyleri (mg/dL) CC, CG ve GG genotiplerinde sırasıyla 49,0±9,881 mg/dL; 46,3±9,20 mg/dL ve 51,8±11,16 mg/dL olup CG ve GG genotipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,004). HDL kolesterol düzeylerinde önemli etkisinin olduğu bilinen fiziksel aktivite düzeyleri genotiplere göre incelendiğinde anlamlı bir fark göstermediği tespit edilmiştir (Çizelge 4.6). Ancak HDL kolesterol düzeylerinde diğer genetik faktörlerin de önemli olabileceği ve rs4580704'teki görülen farklılıkla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca CG genotipindeki bireylerin AST değerleri hem kontrol grubunda hem de tüm bireylerde diğer genotiplere kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0.005; Çizelge 4.64).

Mevcut bulgular ışığında CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerindeki polimorfizmlerin Türk adölesanlarında kan lipidleri, açlık kan glukozu, insülin ve HOMA-IR değerlerinin riskli olmayabileceği görülmekle birlikte, diğer genlerde görülen SNP'ler ile etkileşiminin daha net anlaşılmasına ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma Türkiye'deki adölesan bireylerde CLOCK rs3749474, rs 4580704 ve rs1801260 gen polimorfizmleri ile obezite, kronotip, kronobeslenme, uyku kalitesi, antropometrik ölçümler ve bazı biyokimyasal parametreler ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür. Bu çalışmanın sonuçları aşağıda özetlenmiştir:

- Çalışmaya katılan tüm bireylerde CLOCK rs3749474 geni için minör allel (T) frekansı %35,8; CLOCK rs4580704 geni için minör allel (G) frekansı %35,2 ve CLOCK rs1801260 geni için minör allel (G) frekansı %25,8 olarak bulunmuştur.
- Çalışma grubundaki bireylerde CLOCK rs3749474 geni risk allel frekansı (%43.1) kontrol grubundan (%33,0) istatistiksel açıdan daha yüksek bulunurken, CLOCK rs4580704 ve rs1801260 genleri risk allel frekansları gruplar arasında benzer bulunmuştur.
- CLOCK rs3749474 geni genotip sıklıkları çalışma grubundaki bireylerde %28,9'u CC, %56,0'ı CT, %15,1'i TT; kontrol grubundaki bireylerin ise %46,8'i CC, %40,4'ü CT, %12,8'i TT olup gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunmuştur (p=0,006).
- CLOCK rs4580704 geni genotiplere göre dağılımı çalışma grubunun %43,4'ü CC, %47,8'i CG, %8,8'i GG; kontrol grubunun %43,3'ü CC, %46,0'ı CG ve %19,1'i GG genotipine sahip olup gruplar arasında anlamlı fark söz konusudur (p=0,022).
- CLOCK rs 1801260 geni incelendiğinde çalışma grubundaki bireylerin %57,2'si AA, %37,1'i AG, %5,7si GG genotipine sahipken, kontrol grubundaki bireylerin %53,2'si AA, %38,3'ü AG ve %8,5'i GG genotipine sahiptir (p=0.572).
- Bireylerin cinsiyete göre CLOCK rs3749474, CLOCK rs4580704 ve CLOCK rs1801260 genleri genotip dağılımları değerlendirildiğinde sadece CLOCK rs4580704 geninde istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmiştir. Buna göre erkek bireylerin %34,6'sı CC, %52,3'ü CG ve %13,1'i GG genotipine sahipken, kız bireylerin %50,0'ı CC, %35,9'u CG ve %14,1'i GG genotipine sahiptir (p=0,013).
- Bireylerin CLOCK rs3749474, CLOCK rs4580704 ve CLOCK rs1801260 genleri genotiplerine göre fiziksel aktivite düzeyleri açısından farklılık bulunmamıştır.
- Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotiplerine göre kronobeslenme davranışlarından ana öğün, ara öğün ve toplam öğün sayıları, kahvaltı sıklığı, günün en büyük öğünü ve akşam yemek sonrası atıştırmalık tüketim sıklığında istatistiksel olarak farklılık olmadığı görülmüştür (p>0.05).

- Bireylerin CLOCK rs3749474 ve rs4580704 genleri genotiplerine göre hafta içi ve hafta sonu öğün saatleri benzer bulunurken, hafta sonu öğle yemeği saati CLOCK rs1801260 geni AA genotipinde saat 14:30 (1:30), AG genotipinde 14:00 (2:00) ve GG genotipinde 13:30 (1:00) olduğu tespit edilmiş olup gruplar arasındaki önemli farklılık AA ve AG genotipi ile AG ve GG genotipleri arasındadır (p=0,013).
- Erkek bireylerin tamamı değerlendirildiğinde CLOCK rs3749474 geni CC genotipe sahip bireylerin BKİ (kg/m^2), vücut yağ miktarı (%), gövde yağ miktarı (%), sağ kol-sol kol yağ miktarı (%), sağ-sol bacak yağ miktarı (%), bel çevresi ve bel/boy oranları CT ve TT genotiplerinden istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur (p<0.05).
- Kız bireylerin tamamında CLOCK rs3749474 geni genotiplere göre antropometrik ölçümler ve vücut bileşimleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken, çalışma grubunda BKİ (kg/m^2), vücut yağ miktarı (%) gövde yağ (%), sağ kol-sol kol yağ miktarı (%), sağ-sol bacak yağ miktarı (%) ve bel/boy oranı CC genotipine sahip olanlarda TT genotipine sahip olanlardan istatistiksel açıdan daha yüksek bulunmuştur (p<0,05).
- CLOCK rs4580704 geni genotipine göre erkeklerde CG genotipine sahip olanların vücut ağırlığı (kg) ve BKİ (kg/m^2) değerleri GG genotipine sahip olanlardan daha yüksek olup istatistiksel açıdan anlamlılık saptanmıştır (p<0,05).
- Kız bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotipine göre bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri benzer bulunurken, erkeklerde sağ ve sol kol yağ miktarı (%) AA ve AG genotiplerine sahip olanlarda GG genotipine sahip olanlardan istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,05).
- Bireylerin Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi toplam puanları ve alt bileşenleri CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri genotiplerine göre benzer bulunmuştur (p>0,05).
- CLOCK rs3749474 geni için sadece çalışma grubundaki bireylerin hafta içi uyku süreleri CC genotipine sahip olanlarda [8,0 (1,63) saat], TT genotipine sahip olanlardan [7,5 (1,00) saat] istatistiksel açıdan daha yüksek bulunmuştur (p=0,040).
- CLOCK rs4580704 geni için çalışma grubundaki bireylerin sosyal jetlag süreleri en düşük GG genotipinde olup diğer genotiplerle arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edilmiştir (p=0,014).
- CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genlerinin genotiplerine göre akıllı saatten elde edilen uyku parametreleri benzer bulunmuştur (p>0.05).

- Bireylerin CLOCK rs3749474, rs4580704 ve rs1801260 genleri için hem kronotip toplam puanları hem de kronotip dağılımları genotiplere göre benzer bulunmuştur ($p>0,05$).
- Erkeklerde CLOCK rs3749474 CT genotipe sahip olanlarda diyetle günlük toplam yağ, TDYA, ÇDYA ve n-6 yağ asidi alım miktarları TT genotipinden istatistiksel açıdan daha yüksek bulunurken ($p<0.05$); kızlarda ise genotipe göre anlamlı bir fark saptanmamıştır.
- Erkeklerde CLOCK rs4580704 geni CG genotipe sahip bireylerin enerji (kkal) alımları CC genotipe sahip bireylerden istatistiksel açıdan daha yüksektir ($p<0.05$). Kızlarda CG genotipe sahip olanların diyetle günlük enerji (kkal), protein (g) ve posa (g) tüketimi GG genotipe sahip olanlardan istatistiksel olarak daha yüksektir ($p<0.05$).
- CLOCK rs1801260 geni için hem kız hem de erkek bireylerde diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımları genotiplerine göre fark göstermemiştir ($p>0.05$).
- Bireylerin CLOCK rs3749474 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının öğünlere göre dağılımı çalışma grubunda CC genotipe sahip bireylerde gece öğünden enerji (%), karbonhidrat (%) ve proteinin (%) karşılanma oranları TT genotipinden istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Tüm bireylerde ise ikindi öğününde protein (%) ve yağın (%) karşılanma oranları TT genotipinde CC genotipine kıyasla daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).
- Çalışma grubundaki bireylerde CLOCK rs4580704 geni GG genotipe sahip bireylerin enerji (%), karbonhidrat (%) ve protein (%) alımlarının gece öğününden karşılanma oranları CC genotipe sahip bireylerden istatistiksel olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).
- Bireylerin CLOCK rs1801260 geni genotiplerine göre diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının öğünlere göre dağılımı toplam örneklemde GG genotipe sahip bireylerde öğle öğününden gelen enerji (%32,0) ve yağ oranlarının (%30,0) AA genotipinden (sırasıyla %23,8 ve %20,8) istatistiksel olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$).
- Bireylerin besin grubu tüketimleri CLOCK rs3749474 genotiplerine göre istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
- Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre besin grubu alımları incelendiğinde; ekmek ve tahıl (g) ile yağ tüketimleri (g) CG genotipinde en yüksek olup diğer iki genotip ile istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur ($p<0,05$).

- Bireylerin CLOCK rs4580704 geni genotiplerine göre besin grubu alımları incelendiğinde; toplam örneklemde AA genotipe sahip bireylerin süt ve ürünleri tüketimi AG genotipe sahip bireylerden istatistiksel açıdan daha yüksektir (p=0.049).
- CLOCK rs3749474 ve rs1801260 genleri genotiplere göre kan lipidleri, açlık kan glukozu, insülin ve HOMA-IR değerleri benzer bulunmuştur.
- CLOCK rs4580704 geninde açlık kan glukozu, insülin ve HOMA-IR değerleri genotiplere göre benzerken, toplam örneklemde HDL kolesterol düzeyleri GG genotipinde GC genotipinden daha yüksektir. Ayrıca CG genotipindeki bireylerin AST değerleri hem kontrol grubunda hem de toplam örneklemde diğer genotiplere kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur.
- Her üç gen için de kahvaltı öğünündeki enerji ve makro besin öğesi alımları genotipten bağımsız olarak kronotip puanı ile negatif korelasyon göstermektedir (yüksek kronotip puanı akşamcıl kronotip ile ilişkilendirilmektedir) ($p<0.05$).
- CLOCK rs3749474 geni CC genotipe sahip bireylerin enerji ve yağ alımının akşam yemeğinden karşılanan oranları ile risk allel taşıyıcılarında enerji, karbonhidrat, protein ve yağ alımlarının gece öğününden karşılanan oranlarının kronotip puanları ile pozitif korelasyona sahip olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Ayrıca T alleli taşıyan bireylerde gece öğününden karşılanan enerji (%) ve protein (%) ile kötü uyku kalitesi arasında da bir ilişki tespit edilmiştir.
- CLOCK rs4580704 geni G minör allel taşıyanlarda diyet enerji ve makro besin öğesi alımlarının gece öğününden gelen oranları ile CC genotipe sahip bireylerin diyet protein alımlarının akşam yemeğinden gelen oranları arttıkça uyku kalitesinin azaldığı saptanmıştır ($p<0,05$).
- CLOCK rs1801260 genine göre AA genotipe sahip bireylerin BKİ z skoru ile diyetle günlük enerji ve karbonhidrat alımlarının gece öğününden karşılanma oranı arasında negatif korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). AA genotipe sahip bireylerde gece öğününden karşılanan enerji ve karbonhidrat oranı PUKİ toplam puanı ile pozitif korelasyon göstermiştir ($p<0,05$). AA genotipe sahip bireylerin gece öğünündeki enerji, karbonhidrat, protein ve yağ alımları ile kronotip puanı arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$).
- CLOCK rs3749474 geni CC genotipine sahip olanlarda kronotip puanı ile vücut yağı pozitif yönlü; ana öğün sayısı ile vücut yağı negatif yönlü; ara öğün sayısı ile bel çevresi negatif yönlü, kahvaltı yapma sıklığı ile vücut yağı ve bel/boy oranı arasında negatif

yönlü bir korelasyon olduğu saptanmıştır. Risk alleli taşıyan (T) bireylerde ise, ekran süresi ile bel çevresi ve bel/boy oranı pozitif yönlü; ana öğün sayısı ile vücut yağı negatif yönlü; ara öğün sayısı ile tüm obezite belirteçleri pozitif yönlü, kahvaltı yapma sıklığı ile BKİ z skoru, vücut yağ ve gövde yağı negatif yönlü korelasyon göstermiştir ($p<0.05$).

- CLOCK rs4580704 geni CC genotipine sahip olanlarda fiziksel aktivite düzeyi ile tüm obezite belirteçleri negatif yönlü; ara öğün sayısı ile BKİ z skoru, bel çevresi ve bel/boy oranı arasında pozitif yönlü korelasyon tespit edilmiştir. Risk allel taşıyan (G) bireylerde ise tüm obezite belirteçleri ile fiziksel aktivite düzeyi, ana öğün sayısı ve kahvaltı yapma sıklığı arasında negatif, ekran süresi ile pozitif; ara öğün sayısı ile vücut yağı ve gövde yağı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0.05$).
- CLOCK rs1801260 geni AA genotipine sahip olanlarda tüm obezite belirteçleri fiziksel aktivite düzeyi, ana öğün sayısı ve kahvaltı yapma sıklığı ile negatif; ekran süresi ile pozitif yönlü bir korelasyon göstermiştir. Ara öğün sayısı ile BKİ z skoru, vücut yağ ve gövde yağ arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Risk alleli taşıyan (G) bireylerde ise fiziksel aktivite düzeyi ile vücut yağ ve gövde yağ (%) arasında negatif yönlü, ara öğün sayısı ile BKİ z skoru, bel çevresi ve bel/boy oranı arasında pozitif yönlü korelasyon tespit edilmiştir ($p<0.05$).
- Sosyal jetlag ile obezite belirteçleri genotiplere göre anlamlılık göstermemiştir.

Sonuç olarak adölesan dönemde büyüme ve gelişmenin sağlanması, doğru beslenme alışkanlıklarının kazandırılması ve akademik performans için yeterli ve dengeli beslenme son derece önemlidir. Bu çalışmadan elde edilen veriler ışığında bu yaş grubundaki bireyler için aşağıdaki öneriler geliştirilmiştir:

- Çocukluk çağı obezitesinin yetişkinlik çağı obezitesi ve kronik hastalıklar üzerindeki etkisi düşünüldüğünde, özellikle de obezite açısından risk alleli taşıyan adölesan bireylerin yeterli ve dengeli beslenme ilkelerine uyması gerekmektedir.
- Obezite açısından bireye özgü beslenme yaklaşımları geliştirilirken gen-diyet etkileşimlerinin yanı sıra yeni tedavi stratejisi olarak sadece alınan enerji miktarı ve makro besin öğelerinin dağılımını değil aynı zamanda besin alım zamanının bireylerin sirkadiyen ritimlerinin, yaşam tarzı alışkanlıklarının ve diğer çevresel etmenlerin de detaylı bir şekilde değerlendirilmesi oldukça önemlidir.
- Erkeklerde CLOCK rs3749474 CT genotipe sahip erkek bireylerin özellikle diyet yağ alımlarına, CLOCK rs4580704 geni CG genotipine sahip bireylerin ise genel olarak diyet enerji alımlarına dikkat etmesi önerilebilir. Kızlarda ise CLOCK rs3749474,

rs4580704 ve rs1801260 geni genotipine göre hem antropometrik ölçümler ve vücut bileşimleri hem de besin tüketimi açısından benzerlik bulunması bu genlerin cinsiyete özgü farklılıkların olabileceğini göstermiştir.

- CLOCK genlerden bazı genotiplerde ve risk allel varlığında gece öğününde enerji ve besin öğesi alımları ile kötü uyku kalitesi arasında ilişki bulunduğundan, iyi bir uyku kalitesi için geç saatlerde besin tüketiminin azaltılması önerilebilir.
- Bu çalışmada CLOCK gen polimorfizmleri değerlendirilmiş, ancak ekspresyon düzeyinde bir değerlendirme yapılmamıştır. Bu kapsamda CLOCK gen ekspresyonlarının sirkadiyen ritim, kronobeslenme, uyku kalitesi, kronotip, besin tüketimi ve besin tüketiminin öğünlerdeki dağılımına etkisi belirlenememiştir. Bu gelecekte yapılacak çalışmalarda CLOCK genlerindeki ekspresyon seviyesi de değerlendirilebilir.
- Multifaktöriyel bir hastalık olan obezite gen-gen ve gen-çevresel etmen etkileşimleri sonucu ortaya çıkan çok yönlü karmaşık bir hastalıktır. Bu nedenle beslenme durumu ve obezite ile ilgili değerlendirmelerde multifaktöriyel bir yaklaşımın içerisinde olunması faydalı olacaktır.

Araştırmanın güçlü yanları

Bu çalışma Türkiye'deki Adölesan bireylerde CLOCK genlerdeki riskli genotiplerin tespit edilmesi ve uluslararası çalışmalarla karşılaştırılması açısından önem taşımaktadır. Ayrıca bu çalışma CLOCK gen polimorfizmleri ile obezite, kronobeslenme, öğünlerdeki besin alımı, sirkadiyen ritim ve bazı biyokimyasal bulgular arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve elde edilen bazı bulgular 'bireyselleştirilmiş beslenme' ve 'kronobeslenme' yaklaşımının önemini göstermiştir. Bu kapsamda farklı popülasyonlarda daha fazla genetik etmenin dahil edildiği, daha büyük örneklemli ve daha geniş kapsamlı çalışmalar planlanarak yeni kanıtların elde edilmesine gereksinim vardır.

Araştırmanın sınırlılıkları

Çalışma verileri COVID-19 küresel salgını döneminde toplanmıştır. Çalışma planlanırken katılımcıların uyku kalitelerinin ve sirkadiyen ritimlerinin değerlendirilmesi için akıllı saat takılması karar verilmesine rağmen COVID-19 salgını nedeniyle bu uygulama örneklemin tamamında gerçekleştirilememiştir. Bu süreçte adölesan bireylerin uyuma ve uyanma saatlerinde de kaymalar gözlenmiş ve buna bağlı olarak da öğün düzenlerinde (özellikle kahvaltı ve öğle öğünlerinde) ve öğün saatlerinde bazı değişiklikler olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca yine pandemi döneminden dolayı beslenme alışkanlıklarında ve fiziksel aktivite düzeylerinde de ciddi değişiklikler olduğu gözlemlenmiştir. Son olarak, çalışmada genlerin ekspresyon seviyelerinin değerlendirilememesi mekanizmaların yorumlanmasında sınırlayıcı bir faktör olmuştur.

KAYNAKLAR

1. Nicolucci, A., and Maffeis, C. (2022). The adolescent with obesity: what perspectives for treatment? *Italian journal of pediatrics*, 48(1), 1-9.

2. Jebeile, H., Kelly, A. S., O'Malley, G., and Baur, L. A. (2022). Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 10(5), 351-365.

3. Ökdemir, D., and Esen, İ. (2018). Çocukluk çağı obezitesinden korunma ve tedavi yaklaşımları. *Fırat Tıp Dergisi*, 23, 100-105.

4. İnternet: CDC. (2022). Childhood Obesity Facts Prevalence of Childhood Obesity in the United States. Web:https://www.cdc.gov/obesity/data/childhood.html#:~:text=Prevalence%20of%20Childhood%20Obesity%20in%20the%20United%20States&text=The%20prevalence%20of%20obesity%20was,to%2019%2Dyear%2Dolds adresinden 01.10.2023'te alınmıştır.

5. İnternet: WHO. (2023). Adolescent health. Web: https://www.who.int/health-topics/adolescent-health#tab=tab_1 adresinden 10.09.2023'te alınmıştır.

6. Tirosh, A., Shai, I., Afek, A., Dubnov-Raz, G., Ayalon, N., and Vinker, S. (2011). Adolescent BMI trajectory and risk of diabetes versus coronary disease. *New England Journal of Medicine*, 364(14), 1315-1325.

7. Twig, G., Yaniv, G., Levine, H., Leiba, A., Goldberger, N., and Shamiss, A. (2016). Body-mass index in 2.3 million adolescents and cardiovascular death in adulthood. *New England journal of medicine*, 374(25), 2430-2440.

8. Bae, S. A., Fang, M. Z., Rustgi, V., Zarbl, H., and Androulakis, I. P. (2019). At the Interface of Lifestyle, Behavior, and Circadian Rhythms: Metabolic Implications. *Frontiers Nutrition,* 6, 132.

9. Molina-Montes, E., Rodríguez-Barranco, M., Ching-López, A., Artacho, R., Huerta, J. and Chirlaque, M.-D. (2022). Circadian clock gene variants and their link with chronotype, chrononutrition, sleeping patterns and obesity in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) study. *Clinical Nutrition*, 41(9), 1977-1990.

10. Jiang, P., and Turek, F. W. (2017). Timing of meals: when is as critical as what and how much. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 312(5), E369-E380.

11. Xie, Y., Tang, Q., Chen, G., Xie, M., Yu, S., Zhao, J., and Chen, L. (2019). New insights into the circadian rhythm and its related diseases. *Frontiers in physiology*, 10, 682.

12. Leproult, R., Holmbäck, U., and Van Cauter, E. (2014). Circadian misalignment augments markers of insulin resistance and inflammation, independently of sleep loss. *Diabetes*, 63(6), 1860-1869.

13. Maury, E. (2019). Off the clock: from circadian disruption to metabolic disease. *International journal of molecular sciences*, 20(7), 1597.

14. Potter, G. D., Skene, D. J., Arendt, J., Cade, J. E., Grant, P. J., and Hardie, L. J. (2016). Circadian rhythm and sleep disruption: causes, metabolic consequences, and countermeasures. *Endocrine reviews*, 37(6), 584-608.

15. Cardel, M. I., Atkinson, M. A., Taveras, E. M., Holm, J. C., and Kelly, A. S. (2020). Obesity Treatment Among Adolescents: A Review of Current Evidence and Future Directions. *JAMA Pediatr*, 174(6), 609-617.

16. Qasim, A., Turcotte, M., de Souza, R. J., Samaan, M. C., Champredon, D., Dushoff, J., Speakman, J. R., and Meyre, D. (2018). On the origin of obesity: identifying the biological, environmental and cultural drivers of genetic risk among human populations. *Obes Rev,* 19(2), 121-149.

17. Valladares, M., Obregón, A. M., and Chaput, J. P. (2015). Association between genetic variants of the clock gene and obesity and sleep duration. *Journal of physiology and biochemistry*, 71(4), 855-860.

18. Espinosa-Salinas, I., San-Cristobal, R., Colmenarejo, G., Loria-Kohen, V., Molina, S., and Martinez, J. A. (2020). Polymorphic Appetite Effects on Waist Circumference Depend on rs3749474 CLOCK Gene Variant. *Nutrients*, 12(6), 1846.

19. Camblor Murube, M., Borregon-Rivilla, E., Colmenarejo, G., Aguilar-Aguilar, E., Martínez, J. A., and Loria-Kohen, V. (2020). Polymorphism of CLOCK gene rs3749474 as a modulator of the circadian evening carbohydrate intake impact on nutritional status in an adult sample. *Nutrients,* 12(4), 1142.

20. Giovaninni, N. P., Fuly, J. T., Moraes, L. I., Coutinho, T. N., Trarbach, E. B., and Costalonga, E. F. (2014). Study of the association between 3111T/Cpolymorphism of the CLOCK gene and the presence of overweight in school children. *Jornal de pediatria*, 90, 500-505.

21. Loria-Kohen, V., Espinosa-Salinas, I., Marcos-Pasero, H., Lourenço-Nogueira, T., Herranz, J., and de Molina, A. R. (2016). Polymorphism in the CLOCK gene may influence the effect of fat intake reduction on weight loss. *Nutrition*, 32(4), 453-460.

22. Rahati, S., Qorbani, M., Naghavi, A., Nia, M. H., and Pishva, H. (2022). Association between CLOCK 3111 T/C polymorphism with ghrelin, GLP-1, food timing, sleep and chronotype in overweight and obese Iranian adults. *BMC Endocrine Disorders*, 22(1), 1-12.

23. Garaulet, M., Lee, Y.-C., Shen, J., Parnell, L. D., Arnett, D. K., Tsai, M. Y., and Ordovas, J. M. (2009). CLOCK genetic variation and metabolic syndrome risk: modulation by monounsaturated fatty acids. *The American journal of clinical nutrition*, 90(6), 1466-1475.

24. Shin, D., Lee, K.-W. (2021). CLOCK gene variation is associated with the incidence of metabolic syndrome modulated by monounsaturated fatty acids. *Journal of Personalized Medicine*, 11(5), 412.

25. Pediatrics, A. A. o. (2017). Bright futures: guidelines for health supervision of infants, children, and adolescents [pocket guide]. Elk Grove Village, IL: *American Academy of Pediatrics.*

26. İnternet: WHO. (2021). Obesity and overweight. Web: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight adresinden 09.09.2023'te alınmıştır|.

27. Kumar, S.,and Kelly, A. S. (2017). Review of childhood obesity: from epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*.

28. Kelly, A. S., Barlow, S. E., Rao, G., Inge, T. H., Hayman, L. L., and Daniels, S. R. (2013). Severe obesity in children and adolescents: identification, associated health risks, and treatment approaches: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation,* 128(15), 1689-1712.

29. Javed, A., Jumean, M., Murad, M. H., Okorodudu, D., Kumar, S.,and Lopez-Jimenez, F. (2015). Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric obesity*, 10(3), 234-244.

30. Apperley, L. J., Blackburn, J., Erlandson-Parry, K., Gait, L., Laing, P.,and Senniappan, S. (2022). Childhood obesity: A review of current and future management options. *Clinical Endocrinology*, 96(3), 288-301.

31. Garrido-Miguel, M., Cavero-Redondo, I., Álvarez-Bueno, C., Rodríguez-Artalejo, F., Moreno, L. A., and Martínez-Vizcaíno, V. (2019). Prevalence and trends of overweight and obesity in European children from 1999 to 2016: a systematic review and meta-analysis. *JAMA pediatrics*, 173(10), e192430-e192430.

32. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2019. (2020). Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1132, Ankara.

33. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2010.

34. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Milli Eğitim Bakanlığı. (2014). Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölge Ofisi. Türkiye Çocukluk Çağı (7-8 Yaş) Şişmanlık Araştırması, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 920, Ankara.

35. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Milli Eğitim Bakanlığı, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölge Ofisi. Türkiye Çocukluk Çağı (İlkokul 2. Sınıf Öğrencileri) Şişmanlık Araştırması - COSI-TUR 2016 (2017). Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1080, Ankara.

36. Mazur, A., Zachurzok, A., Baran, J., Dereń, K., Łuszczki, E., and Drożdż, D. (2022). Childhood Obesity: Position Statement of Polish Society of Pediatrics, Polish Society for Pediatric Obesity, Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes, the College of Family Physicians in Poland and Polish Association for Study on Obesity. *Nutrients*, 14(18), 3806.

37. Roberto, C. A., Swinburn, B., Hawkes, C., Huang, T. T., Costa, S. A., and Brownell, K. D. (2015). Patchy progress on obesity prevention: emerging examples, entrenched barriers, and new thinking. *Lancet*, 385(9985), 2400-2409.

38. Xu, S., and Xue, Y. (2016). Pediatric obesity: Causes, symptoms, prevention and treatment. *Experimental and therapeutic medicine*, 11(1), 15-20.

39. Romieu, I., Dossus, L., Barquera, S., Blottière, H. M., Franks, P. W., and Willett, W. C. (2017). Energy balance and obesity: what are the main drivers? *Cancer Causes Control*, 28(3), 247-258.

40. Ickovics, J. R., Duffany, K. O., Shebl, F. M., Peters, S. M., Read, M. A., and Schwartz, M. B. (2019). Implementing School-Based Policies to Prevent Obesity: Cluster Randomized Trial. *Am J Prev Med*, 56(1), e1-e11.

41. Mougharbel, F., and Goldfield, G. S. (2020). Psychological correlates of sedentary screen time behaviour among children and adolescents: A narrative review. *Current obesity reports*, 9(4), 493-511.

42. Biller, V. S., Leitzmann, M. F., Sedlmeier, A. M., Berger, F. F., Ortmann, O.,and Jochem, C. (2021). Sedentary behaviour in relation to ovarian cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *European journal of epidemiology*, 36(8), 769-780.

43. Owen, N., Healy, G. N., Matthews, C. E., and Dunstan, D. W. (2010). Too much sitting: the population-health science of sedentary behavior. *Exercise and sport sciences reviews,* 38(3), 105.

44. Tambalis, K. D., Panagiotakos, D. B., Psarra, G., and Sidossis, L. S. (2020). Screen time and its effect on dietary habits and lifestyle among schoolchildren. *Cent Eur J Public Health*, 28(4), 260-266.

45. Kwon, A., Choi, Y., Kim, S., Song, K., Suh, J., Chae, H. W., and Kim, H. S. (2022). Characteristic Sleep Patterns and Associated Obesity in Adolescents. *Life (Basel)*, 12(9).

46. Crowley, S. J., Wolfson, A. R., Tarokh, L., and Carskadon, M. A. (2018). An update on adolescent sleep: New evidence informing the perfect storm model. *J Adolesc*, 67, 55-65.

47. Felső, R., Lohner, S., Hollódy, K., Erhardt, É., and Molnár, D. (2017). Relationship between sleep duration and childhood obesity: Systematic review including the potential underlying mechanisms. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 27(9), 751-761.

48. Carskadon, M. A. (2011). Sleep in adolescents: the perfect storm. *Pediatr Clin North Am*, 58(3), 637-647.

49. Woo Baidal, J. A., Locks, L. M., Cheng, E. R., Blake-Lamb, T. L., Perkins, M. E., and Taveras, E. M. (2016). Risk Factors for Childhood Obesity in the First 1,000 Days: A Systematic Review. *Am J Prev Med*, 50(6), 761-779.

50. Arnesen, E. K., Thorisdottir, B., Lamberg-Allardt, C., Bärebring, L., Nwaru, B., and Åkesson, A. (2022). Protein intake in children and growth and risk of overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis. *Food Nutr Res*, 66.

51. Luque, V., Closa-Monasterolo, R., Escribano, J., and Ferré, N. (2015). Early programming by protein intake: the effect of protein on adiposity development and the growth and functionality of vital organs. *Nutrition and metabolic insights*, 8, NMI. S29525.

52. Lu, J., Gu, Y., Liu, H., Wang, L., Li, W., Li, W., Leng, J., Zhang, S., Qi, L., and Yang, X. (2020). Daily branched-chain amino acid intake and risks of obesity and insulin resistance in children: A cross-sectional study. *Obesity*, 28(7), 1310-1316.

53. Zheng, J. S., Liu, H., Li, J., Chen, Y., Wei, C., and Li, D. (2014). Exclusive breastfeeding is inversely associated with risk of childhood overweight in a large Chinese cohort. *J Nutr*, 144(9), 1454-1459.

54. Spatz, D. L. (2014). Preventing obesity starts with breastfeeding. *The Journal of perinatal & neonatal nursing*, 28(1), 41-50.

55. Horta, B. L., Rollins, N., Dias, M. S., Garcez, V., and Pérez-Escamilla, R. (2022). Systematic review and meta-analysis of breastfeeding and later overweight or obesity expands on previous study for World Health Organization. *Acta Paediatr.*

56. English, L. K., Obbagy, J. E., Wong, Y. P., Butte, N. F., Dewey, K. G., and Stoody, E. E. (2019). Timing of introduction of complementary foods and beverages and growth, size, and body composition: a systematic review. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 109(Supplement_1), 935S-955S.

57. Domecq, J. P., Prutsky, G., Leppin, A., Sonbol, M. B., Altayar, O., and Murad, M. H. (2015). Clinical review: Drugs commonly associated with weight change: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 100(2), 363-370.

58. Kansra, A. R., Lakkunarajah, S., and Jay, M. S. (2021). Childhood and Adolescent Obesity: A Review. *Frontiers in pediatrics*, 8, 581461-581461.

59. Min, J., Chiu, D. T., and Wang, Y. (2013). Variation in the heritability of body mass index based on diverse twin studies: a systematic review. *Obesity reviews*, 14(11), 871-882.

60. Farooqi, I. S., and O'rahilly, S. (2008). Mutations in ligands and receptors of the leptin–melanocortin pathway that lead to obesity. *Nature clinical practice Endocrinology & metabolism*, 4(10), 569-577.

61. Crocker, M. K., and Yanovski, J. A. (2009). Pediatric obesity: etiology and treatment. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 38(3), 525-548.

62. Castillo, J. J., Orlando, R. A., and Garver, W. S. (2017). Gene-nutrient interactions and susceptibility to human obesity. *Genes & nutrition*, 12(1), 1-9.

63. Berndt, S. I., Gustafsson, S., Mägi, R., Ganna, A., Wheeler, E., and Day, F. R.(2013). Genome-wide meta-analysis identifies 11 new loci for anthropometric traits and provides insights into genetic architecture. Nat Genet, 45(5), 501-512.

64. Minster, R. L., Hawley, N. L., Su, C. T., Sun, G., Kershaw, E. E., and McGarvey, S. T. (2016). A thrifty variant in CREBRF strongly influences body mass index in Samoans. *Nat Genet*, 48(9), 1049-1054.

65. Wen, W., Cho, Y. S., Zheng, W., Dorajoo, R., Kato, N., Qi, L., and Chen, C. H., Delahanty, R. J., Okada, Y., Tabara, Y. (2012). Meta-analysis identifies common variants associated with body mass index in east Asians. *Nat Genet*, 44(3), 307-311.

66. Ginete, C., Serrasqueiro, B., Silva-Nunes, J., Veiga, L., and Brito, M. (2021). Identification of Genetic Variants in 65 Obesity Related Genes in a Cohort of Portuguese Obese Individuals. *Genes (Basel)*, 12(4).

67. Uffelmann, E., Huang, Q. Q., Munung, N. S., De Vries, J., Okada, Y., Martin, A. R., and Martin, H. C., Lappalainen, T., Posthuma, D. (2021). Genome-wide association studies. *Nature Reviews Methods Primers,* 1(1), 1-21.

68. Elkhattabi, L., Morjane, I., Charoute, H., Amghar, S., Bouafi, H., Elkarhat, Z., and Barakat, A. (2019). In Silico Analysis of Coding/Noncoding SNPs of Human RETN Gene and Characterization of Their Impact on Resistin Stability and Structure. *J Diabetes Res*, 2019, 4951627.

69. Pigeyre, M., Yazdi, F. T., Kaur, Y., and Meyre, D. (2016). Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clinical science*, 130(12), 943-986.

70. Güngör, N. K. (2014). Overweight and obesity in children and adolescents. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, 6(3), 129.

71. Motevalli, M., Drenowatz, C., Tanous, D. R., Khan, N. A., and Wirnitzer, K. (2021). Management of childhood obesity—Time to shift from generalized to personalized intervention strategies. *Nutrients*, 13(4), 1200.

72. Kim, J., and Lim, H. (2019). Nutritional management in childhood obesity. *Journal of obesity & metabolic syndrome,* 28(4), 225.

73. Verduci, E., Bronsky, J., Embleton, N., Gerasimidis, K., Indrio, F., and Norsa, L. (2021). Role of dietary factors, food habits, and lifestyle in childhood obesity development: A position paper from the european society for paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition committee on nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 72(5), 769-783.

74. Bailey, C. J., Drummond, M. J., and Ward, P. R. (2019). Food literacy programmes in secondary schools: A systematic literature review and narrative synthesis of quantitative and qualitative evidence. *Public Health Nutrition*, 22(15), 2891-2913.

75. Gökmen- Özel, H., veSamur, G. (2017). *Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarında Beslenme.* Ankara: TDD yayınları: 123-135.

76. Ho, M., Garnett, S. P., Baur, L. A., Burrows, T., Stewart, L., Neve, M., and Collins, C. (2013). Impact of dietary and exercise interventions on weight change and metabolic outcomes in obese children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. JAMA Pediatr, 167(8), 759-768.

77. Samour, P. Q., and King, K. (2016). *Pediatrik Beslenmenin Esasları*. (çeviri editörü Samur, G). Ankara: Nobel Yayıncılık.103.

78. Salam, R. A., Padhani, Z. A., Das, J. K., Shaikh, A. Y., Hoodbhoy, Z., Jeelani, S. M., and Bhutta, Z. A. (2020). Effects of Lifestyle Modification Interventions to Prevent and Manage Child and Adolescent Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients,* 12(8).

79. Mei, H., Xiong, Y., Xie, S., Guo, S., Li, Y., Guo, B., and Zhang, J. (2016). The impact of long-term school-based physical activity interventions on body mass index of primary school children - a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Public Health*, 16, 205.

80. Kobes, A., Kretschmer, T., Timmerman, G., and Schreuder, P. (2018). Interventions aimed at preventing and reducing overweight/obesity among children and adolescents: a meta-synthesis. *Obes Rev*, 19(8), 1065-1079.

81. Bull, F. C., Al-Ansari, S. S., Biddle, S., Borodulin, K., Buman, M. P., and Willumsen, J. F. (2020). World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*, 54(24), 1451-1462.

82. Khan, A., Uddin, R., Lee, E. Y., and Tremblay, M. S. (2019). Sitting time among adolescents across 26 Asia-Pacific countries: a population-based study. *Int J Public Health*, 64(8), 1129-1138.

83. Styne, D. M., Arslanian, S. A., Connor, E. L., Farooqi, I. S., Murad, M. H., Silverstein, J. H., and Yanovski, J. A. (2017). Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 102(3), 709-757.

84. Sadeghi, A., Mousavi, S. M., Mokhtari, T., Parohan, M., and Milajerdi, A. (2020). Metformin Therapy Reduces Obesity Indices in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Child Obes*, 16(3), 174-191.

85. Armstrong, S. C., Bolling, C. F., Michalsky, M. P., Reichard, K. W., Haemer, M. A., and Besner, G. E. (2019). Pediatric metabolic and bariatric surgery: evidence, barriers, and best practices. *Pediatrics*, 144(6).

86. Inge, T. H., Courcoulas, A. P., Jenkins, T. M., Michalsky, M. P., Helmrath, M. A., and Buncher, C. R. (2016). Weight Loss and Health Status 3 Years after Bariatric Surgery in Adolescents. *N Engl J Med*, 374(2), 113-123.

87. Qi, L., Guo, Y., Liu, C. Q., Huang, Z. P., Sheng, Y., and Zou, D. J. (2017). Effects of bariatric surgery on glycemic and lipid metabolism, surgical complication and quality of life in adolescents with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis*, 13(12), 2037-2055.

88. Astiz, M., Heyde, I., and Oster, H. (2019). Mechanisms of communication in the mammalian circadian timing system. *International journal of molecular sciences,* 20(2), 343.

89. Mukherji, A., Bailey, S. M., Staels, B., and Baumert, T. F. (2019). The circadian clock and liver function in health and disease. *Journal of hepatology*, 71(1), 200-211.

90. Hernández-García, J., Navas-Carrillo, D., and Orenes-Piñero, E. (2020). Alterations of circadian rhythms and their impact on obesity, metabolic syndrome and cardiovascular diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(6), 1038-1047.

91. Demir, B. (2012). Depresyon ve günlük ritimler. *Klinik Psikiyatri*, 15, 3-8.

92. Fındık Kıyan, H., ve Kıyan, T. (2019). Yaşlanma ve Sirkadiyen Ritmin Moleküler Mekanizmaları. *Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi*, 4(3), 400-410.

93. Challet, E. (2019). The circadian regulation of food intake. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(7), 393-405.

94. Ruddick-Collins, L., Johnston, J., Morgan, P., and Johnstone, A. (2018). The Big Breakfast Study: Chrono-nutrition influence on energy expenditure and bodyweight. *Nutrition bulletin*, 43(2), 174-183.

95. Hirshkowitz, M., Whiton, K., Albert, S. M., Alessi, C., Bruni, O., and Katz, E. S. (2015). National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Health*, 1(4), 233-243.

96. Pickel, L., and Sung, H.-K. (2020). Feeding rhythms and the circadian regulation of metabolism. *Frontiers in nutrition*, 7, 39.

97. Dibner, C., Schibler, U., and Albrecht, U. (2010). The mammalian circadian timing system: organization and coordination of central and peripheral clocks. Annual review of physiology, 72, 517-549.

98. Honma, S. (2018). The mammalian circadian system: a hierarchical multi-oscillator structure for generating circadian rhythm. *The Journal of Physiological Sciences*, 68(3), 207-219.

99. Kwon, I., Choe, H. K., Son, G. H., and Kim, K. (2011). Mammalian molecular clocks. *Experimental neurobiology*, 20(1), 18.

100. Lewis, P., Oster, H., Korf, H. W., Foster, R. G., and Erren, T. C. (2020). Food as a circadian time cue—evidence from human studies. *Nature Reviews Endocrinology*, 16(4), 213-223.

101. Özata Uyar, G., and Yildiran, H. (2022). The association among circadian rhythm, circadian genes and chrononutrition, its effect on obesity: a review of current evidence. *Biological Rhythm Research*, 1-27.

102. Patke, A., Young, M. W., and Axelrod, S. (2020). Molecular mechanisms and physiological importance of circadian rhythms. *Nature reviews Molecular cell biology*, 21(2), 67-84.

103. Banerjee, A., Chakraborty, P., and Bandopadhyay, R. (2021). Molecular mechanism controlling the circadian rhythm: nobel prize winning research in physiology or medicine'17: *Springer.*

104. Schibler, U., Ripperger, J., and Brown, S. A. (2003). Peripheral circadian oscillators in mammals: time and food. *Journal of biological rhythms*, 18(3), 250-260.

105. Froy, O. (2012). Circadian rhythms and obesity in mammals. *International Scholarly Research Notices*, 2012.

106. Udoh, U. S., Valcin, J. A., Gamble, K. L., and Bailey, S. M. (2015). The molecular circadian clock and alcohol-induced liver injury. *Biomolecules*, 5(4), 2504-2537.

107. Reick, M., Garcia, J. A., Dudley, C., and McKnight, S. L. (2001). NPAS2: an analog of clock operative in the mammalian forebrain. *Science*, 293(5529), 506-509.

108. Gnocchi, D., and Bruscalupi, G. (2017). Circadian rhythms and hormonal homeostasis: pathophysiological implications. *Biology*, 6(1), 10.

109. Solt, L. A., Kojetin, D. J., and Burris, T. P. (2011). The REV-ERBs and RORs: molecular links between circadian rhythms and lipid homeostasis. *Future medicinal chemistry*, 3(5), 623-638.

110. Liu, A. C., Tran, H. G., Zhang, E. E., Priest, A. A., Welsh, D. K., and Kay, S. A. (2008). Redundant function of REV-ERBα and β and non-essential role for Bmal1 cycling in transcriptional regulation of intracellular circadian rhythms. *PLoS genetics*, 4(2), e1000023.

111. Sato, T. K., Panda, S., Miraglia, L. J., Reyes, T. M., Rudic, R. D., and Hogenesch, J. B. (2004). A functional genomics strategy reveals Rora as a component of the mammalian circadian clock. *Neuron*, 43(4), 527-537.

112. Chen, L., and Yang, G. (2014). PPARs integrate the mammalian clock and energy metabolism. *PPAR research*, 2014.

113. Lefebvre, P., Chinetti, G., Fruchart, J.-C., and Staels, B. (2006). Sorting out the roles of PPARα in energy metabolism and vascular homeostasis. *The Journal of clinical investigation*, 116(3), 571-580.

114. de Goede, P., Sen, S., Oosterman, J. E., Foppen, E., Jansen, R., and Kalsbeek, A. (2018). Differential effects of diet composition and timing of feeding behavior on rat brown adipose tissue and skeletal muscle peripheral clocks. *Neurobiology of sleep and circadian rhythms*, 4, 24-33.

115. Muniz, F. J. S., and MartÃn, C. S. n. (2017). Clock Genes, Chronodisruption, Nutrition and Obesity. *Current Research in Diabetes & Obesity Journal*, 3(2), 1-6 2Volume: 3.

116. Jiang, P., and Turek, F. W. (2018). The endogenous circadian clock programs animals to eat at certain times of the 24-hour day: What if we ignore the clock? *Physiology & behavior*, 193, 211-217.

117. Shetty, A., Hsu, J. W., Manka, P. P., and Syn, W.-K. (2018). Role of the circadian clock in the metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. *Digestive diseases and sciences*, 63(12), 3187-3206.

118. Taheri, S., Lin, L., Austin, D., Young, T., and Mignot, E. (2004). Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS medicine*, 1(3), e62.

119. Qian, J., and Scheer, F. A. (2016). Circadian system and glucose metabolism: implications for physiology and disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 27(5), 282-293.

120. Maury, E., Ramsey, K. M., and Bass, J. (2010). Circadian rhythms and metabolic syndrome: from experimental genetics to human disease. *Circulation research*, 106(3), 447-462.

121. Yang, X., Downes, M., Ruth, T. Y., Bookout, A. L., He, W., Straume, M., and Evans, R. M. (2006). Nuclear receptor expression links the circadian clock to metabolism. *Cell*, 126(4), 801-810.

122. Ramirez-Llodra, E., Tyler, P. A., Baker, M. C., Bergstad, O. A., Clark, M. R., and Smith, C. R. (2011). Man and the last great wilderness: human impact on the deep sea. *PloS one*, 6(8), e22588.

123. Turek, F. W., Joshu, C., Kohsaka, A., Lin, E., Ivanova, G., and Jensen, D. R. (2005). Obesity and metabolic syndrome in circadian Clock mutant mice. *Science*, 308(5724), 1043-1045.

124. Bo, S., Broglio, F., Settanni, F., Caprino, M. P., Ianniello, A., and Guggino, A. (2017). Effects of meal timing on changes in circulating epinephrine, norepinephrine, and acylated ghrelin concentrations: a pilot study. *Nutrition & diabetes*, 7(12), 1-7.

125. Ribas-Latre, A., and Eckel-Mahan, K. (2016). Interdependence of nutrient metabolism and the circadian clock system: importance for metabolic health. *Molecular metabolism*, 5(3), 133-152.

126. Pivovarova, O., Jürchott, K., Rudovich, N., Hornemann, S., Ye, L., and Maser-Gluth, C. (2015). Changes of dietary fat and carbohydrate content alter central and peripheral clock in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(6), 2291-2302.

127. Tognini, P., Murakami, M., Liu, Y., Eckel-Mahan, K. L., Newman, J. C., and Sassone-Corsi, P. (2017). Distinct circadian signatures in liver and gut clocks revealed by ketogenic diet. *Cell metabolism*, 26(3), 523-538. e525.

128. Budai, Z., Balogh, L., and Sarang, Z. (2019). Short-term high-fat meal intake alters the expression of circadian clock-, inflammation-, and oxidative stress-related genes in human skeletal muscle. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 70(6), 749-758.

129. Lindseth, G., and Murray, A. (2016). Dietary macronutrients and sleep. *Western journal of nursing research*, 38(8), 938-958.

130. Nagashima, S., Yamashita, M., Tojo, C., Kondo, M., Morita, T., and Wakamura, T. (2017). Can tryptophan supplement intake at breakfast enhance melatonin secretion at night? *Journal of physiological anthropology*, 36(1), 1-8.

131. Jenkins, T. A., Nguyen, J. C., Polglaze, K. E., and Bertrand, P. P. (2016). Influence of tryptophan and serotonin on mood and cognition with a possible role of the gut-brain axis. *Nutrients*, 8(1), 56.

132. Wada, K., Yata, S., Akimitsu, O., Krejci, M., Noji, T., Nakade, M., and Harada, T. (2013). A tryptophan-rich breakfast and exposure to light with low color temperature at night improve sleep and salivary melatonin level in Japanese students. *Journal of Circadian Rhythms*, 11(1), 1-9.

133. Gallardo, C. M., Martin, C. S., and Steele, A. D. (2020). Food anticipatory activity on circadian time scales is not dependent on central serotonin: evidence from tryptophan hydroxylase-2 and serotonin transporter knockout mice. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 13, 169.

134. Bravo, R., Matito, S., Cubero, J., Paredes, S., Franco, L., Rivero, M., Rodríguez, A., and Barriga, C. (2013). Tryptophan-enriched cereal intake improves nocturnal sleep, melatonin, serotonin, and total antioxidant capacity levels and mood in elderly humans. *Age*, 35(4), 1277-1285.

135. Fukushige, H., Fukuda, Y., Tanaka, M., Inami, K., Wada, K., and Morita, T. (2014). Effects of tryptophan-rich breakfast and light exposure during the daytime on melatonin secretion at night. *Journal of physiological anthropology*, 33(1), 1-9.

136. Binks, H., E Vincent, G., Gupta, C., Irwin, C., and Khalesi, S. (2020). Effects of diet on sleep: a narrative review. *Nutrients*, 12(4), 936.

137. Fuller, P. M., Lu, J., and Saper, C. B. (2008). Differential rescue of light-and food-entrainable circadian rhythms. *Science*, 320(5879), 1074-1077.

138. Dashti, H. S., Follis, J. L., Smith, C. E., Tanaka, T., Cade, B. E., and Richardson, K. (2015). Habitual sleep duration is associated with BMI and macronutrient intake and may be modified by CLOCK genetic variants. *The American journal of clinical nutrition*, 101(1), 135-143.

139. Garaulet, M., Corbalán, M., Madrid, J., Morales, E., Baraza, J., Lee, Y.,and Ordovas, J. (2010). CLOCK gene is implicated in weight reduction in obese patients participating in a dietary programme based on the Mediterranean diet. *International journal of obesity*, 34(3), 516-523.

140. Scott, E., Carter, A., and Grant, P. (2008). Association between polymorphisms in the Clock gene, obesity and the metabolic syndrome in man. *International journal of obesity*, 32(4), 658-662.

141. Garaulet, M., Lee, Y.-C., Shen, J., Parnell, L. D., Arnett, D. K., and Ordovas, J. M. (2010). Genetic variants in human CLOCK associate with total energy intake and cytokine sleep factors in overweight subjects (GOLDN population). *European journal of human genetics*, 18(3), 364-369.

142. Garaulet, M., Gómez-Abellán, P., Alburquerque-Béjar, J. J., Lee, Y.-C., Ordovás, J. M., and Scheer, F. A. (2013). Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *International journal of obesity*, 37(4), 604-611.

143. Barragán, R., Fernández-Carrión, R., Asensio-Márquez, E. M., Ortega-Azorín, C., Álvarez-Sala, A., and St-Onge, M. P. (2023). Timing of Meals and Sleep in the Mediterranean Population: The Effect of Taste, Genetics, Environmental Determinants, and Interactions on Obesity Phenotypes. *Nutrients*, 15(3), 708.

144. Meng, Y., and Lohse, B., Cunningham-Sabo, L. (2020). Sex modifies the association between the CLOCK variant rs1801260 and BMI in school-age children. *PloS one*, 15(8), e0236991.

145. Cabrera Lagunes, A., Díaz-Anzaldúa, A., Rojas Andrade, G., Peschard, V. G., Arias Caballero, A., and Palacios-Cruz, L. (2022). Association between CLOCK gene polymorphisms and ADHD in Mexican teenagers: A comprehensive assessment. *Psychiatry Res*, 317, 114835.

146. Miyazaki, R., Ando, H., Ayabe, M., Hamasaki, T., Higuchi, Y., Oshita, K.,and Sakane, N. (2022). The CLOCK 3111T/C polymorphism is associated with hour-by-hour physical activity levels only on weekends among Japanese male and female university students. *Physiology & behavior*, 247, 113705.

147. Pino Astorga, C., Roco Videla, Á., and Valladares Vega, M. (2021). Potential Joint Effect of the SNP rs3749474T and SNP rs4864548AAlleles of the CLOCK Gene on Nutritional Status and Chronotype in Young University Students. *Revista Salud Uninorte*, 37(1), 11-20.

148. Garaulet, M., Sánchez-Moreno, C., Smith, C. E., Lee, Y.-C., Nicolás, F., and Ordovás, J. M. (2011). Ghrelin, sleep reduction and evening preference: relationships to CLOCK 3111 T/C SNP and weight loss. *PloS one*, 6(2), e17435.

149. Garaulet, M., Tardido, A. E., Lee, Y., Smith, C., Parnell, L., and Ordovas, J. (2012). SIRT1 and CLOCK 3111T> C combined genotype is associated with evening preference and weight loss resistance in a behavioral therapy treatment for obesity. *International journal of obesity*, 36(11), 1436-1441.

150. Garcia-Rios, A., Gomez-Delgado, F. J., Garaulet, M., Alcala-Diaz, J. F., Delgado-Lista, and Ordovas, J. M. (2014). Beneficial effect of CLOCK gene polymorphism rs1801260 in combination with low-fat diet on insulin metabolism in the patients with metabolic syndrome. *Chronobiology international*, 31(3), 401-408.

151. Valladares, M., Chaput, J., Vásquez, S., Pino, C., and Obregón, A. (2020). Association of eating behaviour with clock gene polymorphism 3111 T> C in children based on nutritional status. *Annals of human biology*, 47(1), 76-80.

152. Takahashi, M., Tahara, Y., Tsubosaka, M., Fukazawa, M., Ozaki, M., and Shibata, S. (2018). Chronotype and social jetlag influence human circadian clock gene expression. *Scientific reports*, 8(1), 1-10.

153. Kalmbach, D. A., Schneider, L. D., Cheung, J., Bertrand, S. J., Kariharan, T., Pack, A. I., and Gehrman, P. R. (2017). Genetic basis of chronotype in humans: insights from three landmark GWAS. *Sleep*, 40(2).

154. Türkoğlu, S., and Çetin, F. H. (2019). The relationship between chronotype and obesity in children and adolescent with attention deficit hyperactivity disorder. *Chronobiology international*, 36(8), 1138-1147.

155. Toktaş, N., Erdem, K. A., and Yetik, O. (2018). Erkek Üniversite Öğrencilerinin Kronotipe Göre Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları ve Fiziksel Aktivite Düzeyleri. *Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 18(1), 507-520.

156. Kantermann, T., Sung, H., and Burgess, H. J. (2015). Comparing the morningness-eveningness questionnaire and munich chronotype questionnaire to the dim light melatonin onset. *Journal of biological rhythms*, 30(5), 449-453.

157. Roenneberg, T., Wirz-Justice, A., and Merrow, M. (2003). Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. *Journal of biological rhythms*, 18(1), 80-90.

158. Horne, J. A., and Östberg, O. (1976). A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International journal of chronobiology.*

159. Dursun, O. B., Ogutlu, H., and Esin, I. S. (2015). Turkish Validation and Adaptation of Children's Chronotype Questionnaire (CCTQ). *Eurasian J Med*, 47(1), 56-61.

160. Denis, G., Dietmar, W., and Guillaume-Germaine, C. (2020). Chronotheranostics And Chronotherapy – Frontiers For Personalized Medicine. *J. Chronomed. (Tyumen Medical Journal)*. 22(1), 3-23.

161. Fischer, D., Lombardi, D. A., Marucci-Wellman, H., and Roenneberg, T. (2017). Chronotypes in the US - Influence of age and sex. *PloS one*, 12(6), e0178782.

162. Hagenauer, M. H., and Lee, T. M. (2012). The neuroendocrine control of the circadian system: adolescent chronotype. *Front Neuroendocrinol*, 33(3), 211-229.

163. Kelly, R. M., Healy, U., Sreenan, S., McDermott, J. H., and Coogan, A. N. (2018). Clocks in the clinic: circadian rhythms in health and disease. *Postgraduate Medical Journal*, 94(1117), 653-658.

164. Merikanto, I., Lahti, T., Puolijoki, H., Vanhala, M., Peltonen, M., and Partonen, T. (2013). Associations of chronotype and sleep with cardiovascular diseases and type 2 diabetes. *Chronobiology international*, 30(4), 470-477.

165. Maukonen, M., Kanerva, N., Partonen, T., Kronholm, E., Konttinen, H., Wennman, H., and Männistö, S. (2016). The associations between chronotype, a healthy diet and obesity. *Chronobiology international*, 33(8), 972-981.

166. Haraszti, RÁ., Purebl, G., Salavecz, G., Poole, L., Dockray, S., and Steptoe, A. (2014). Morningness–eveningness interferes with perceived health, physical activity, diet and stress levels in working women: A cross-sectional study. *Chronobiology international*, 31(7), 829-837.

167. Mota, M. C., Waterhouse, J., De-Souza, D. A., Rossato, L. T., Silva, C. M., and Crispim, C. A. (2016). Association between chronotype, food intake and physical activity in medical residents. *Chronobiology international*, 33(6), 730-739.

168. Patterson, F., Malone, S. K., Lozano, A., Grandner, M. A., and Hanlon, A. L. (2016). Smoking, screen-based sedentary behavior, and diet associated with habitual sleep duration and chronotype: data from the UK Biobank. *Annals of Behavioral Medicine*, 50(5), 715-726.

169. Muscogiuri, G., Barrea, L., Aprano, S., Framondi, L., Di Matteo, R., and Project, O. P. (2020). Chronotype and adherence to the mediterranean diet in obesity: Results from the opera prevention project. *Nutrients*, 12(5), 1354.

170. Yoshizaki, T., and Togo, F. (2021). Objectively measured chronotype and social jetlag are associated with habitual dietary intake in undergraduate students. *Nutrition Research*, 90, 36-45.

171. Yu, BYM., Yeung, WF., Ho, YS., Ho, FYY., Chung, KF., Lee, RT., Lam, MY., and Chen, S. (2020). Associations between the chronotypes and eating habits of Hong Kong school-aged children. *International journal of environmental research and public health,* 17(7), 2583.

172. Sato-Mito, N., Shibata, S., Sasaki, S., and Sato, K. (2011). Dietary intake is associated with human chronotype as assessed by both morningness–eveningness score and preferred midpoint of sleep in young Japanese women. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 62(5), 525-532.

173. Johnsen, MT., Wynn, R., and Bratlid, T. (2013). Optimal sleep duration in the subarctic with respect to obesity risk is 8–9 hours. *PloS one*, 8(2), e56756.

174. Yu, JH., Yun, CH., Ahn, JH., Suh, S., Cho, HJ., and Choi, KM. (2015). Evening chronotype is associated with metabolic disorders and body composition in middle-aged adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(4), 1494-1502.

175. Arora, T., and Taheri, S. (2015). Associations among late chronotype, body mass index and dietary behaviors in young adolescents. *International journal of obesity*, 39(1), 39-44.

176. Reutrakul, S., Hood, M. M., Crowley, S. J., Morgan, M. K., Teodori, M., and Van Cauter, E. (2013). Chronotype is independently associated with glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes care*, 36(9), 2523-2529.

177. Romo-Nava, F., Blom, T., Guerdjikova, A., Winham, S., Cuellar-Barboza, A., and McElroy, S. (2020). Evening chronotype, disordered eating behavior, and poor dietary habits in bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 142(1), 58-65.

178. Mazri, F. H., Manaf, Z. A., Shahar, S., and Mat Ludin, A. F. (2020). The association between chronotype and dietary pattern among adults: a scoping review. *International journal of environmental research and public health*, 17(1), 68.

179. Rodríguez-Muñoz, P. M., Carmona-Torres, J. M., Rivera-Picón, C., Fabbian, F., Manfredini, R., and López-Soto, P. J. (2020). Associations between chronotype,

adherence to the mediterranean diet and sexual opinion among university students. *Nutrients*, 12(6), 1900.

180. Münch, M. (2022). Chronotype Differences in Body Composition, Dietary Intake and Eating Behavior Outcomes–A Scoping Systematic Review.

181. Park, M., Kim, SA., Shin, J., and Joo, EJ. (2020). Investigation of gene-gene interactions of clock genes for chronotype in a healthy Korean population. *Genomics & Informatics*, 18(4).

182. Ruiz-Lozano, T., Vidal, J., De Hollanda, A., Canteras, M., Garaulet, M., and Izquierdo-Pulido, M. (2016). Evening chronotype associates with obesity in severely obese subjects: interaction with CLOCK 3111T/C. *International journal of obesity*, 40(10), 1550-1557.

183. Yang, HW., Garaulet, M., Li, P., Bandin, C., Lin, C., Lo, MT., and Hu, K. (2021). Daily Rhythm of Fractal Cardiac Dynamics Links to Weight Loss Resistance: Interaction with CLOCK 3111T/C Genetic Variant. *Nutrients*, 13(7), 2463.

184. Choub, A., Mancuso, M., Coppedè, F., LoGerfo, A., Orsucci, D., and Bonanni, E. (2011). Clock T3111C and Per2 C111G SNPs do not influence circadian rhythmicity in healthy Italian population. *Neurological Sciences*, 32(1), 89-93.

185. Serretti, A., Gaspar-Barba, E., Calati, R., Cruz-Fuentes, C. S., Gomez-Sanchez, A., and De Ronchi, D. (2010). 3111T/C clock gene polymorphism is not associated with sleep disturbances in untreated depressed patients. *Chronobiology international*, 27(2), 265-277.

186. Song, HM., Cho, CH., Lee, HJ., Moon, JH., Kang, SG., and Kim, L. (2016). Association of CLOCK, ARNTL, PER2, and GNB3 polymorphisms with diurnal preference in a Korean population. *Chronobiology international,* 33(10), 1455-1463.

187. Çelik, H., and Uslu, E. (2022). Sosyal Jetlag ve Adölesan Ruh Sağlığı Üzerine Etkileri. *Journal of Turkish Sleep Medicine*, 9, 89-94.

188. Roenneberg, T., Pilz, LK., Zerbini, G., and Winnebeck, EC. (2019). Chronotype and Social Jetlag: A (Self-) Critical Review. *Biology (Basel),* 8(3).

189. Uslu, E., ve Özsaban, A. (2020). Sirkadiyen Saat ile Sosyal Saat Uyuşmazlığı: Sosyal Jetlag. *Türk Uyku Tıbbı Dergisi*, 7(1), 70-74.

190. Parsons, M. J., Moffitt, T. E., Gregory, A. M., Goldman-Mellor, S., Nolan, P. M., Poulton, R., and Caspi, A. (2015). Social jetlag, obesity and metabolic disorder: investigation in a cohort study. *International journal of obesity*, 39(5), 842-848.

191. Jankovic, N., Schmitting, S., Krüger, B., Nöthlings, U., Buyken, A., and Alexy, U. (2022). Changes in chronotype and social jetlag during adolescence and their association with concurrent changes in BMI-SDS and body composition, in the DONALD Study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 76(5), 765-771.

192. Caliandro, R., Streng, AA., van Kerkhof, LW., van der Horst, and GT., Chaves, I. (2021). Social jetlag and related risks for human health: A timely review. *Nutrients,* 13(12), 4543.

193. Malone, SK., Zemel, B., Compher, C., Souders, M., Chittams, J., and Lipman, T. H. (2016). Social jet lag, chronotype and body mass index in 14–17-year-old adolescents. *Chronobiology international*, 33(9), 1255-1266.

194. Roenneberg, T., Allebrandt, KV., Merrow, M., and Vetter, C. (2012). Social jetlag and obesity. *Current Biology*, 22(10), 939-943.

195. Liang, F., Fu, J., Xu, Y., Wang, Y., Qiu, N., and Li, R. (2022). Associations of Social Jetlag with Dietary Behavior, Physical Activity and Obesity among Chinese Adolescents. *Nutrients*, 14(3), 510.

196. Berry, K. M., Berger, A. T., Laska, M. N., Erickson, D. J., Lenk, K. M., and Widome, R. (2021). Weekend night vs. school night sleep patterns, weight status, and weight-related behaviors among adolescents. *Sleep Health*, 7(5), 572-580.

197. Almoosawi, S., Palla, L., Walshe, I., Vingeliene, S., and Ellis, J. G. (2018). Long sleep duration and social jetlag are associated inversely with a healthy dietary pattern in adults: Results from the UK national diet and nutrition survey rolling programme Y1–4. *Nutrients,* 10(9), 1131.

198. Wong, P. M., Hasler, B. P., Kamarck, T. W., Muldoon, M. F., and Manuck, S. B. (2015). Social jetlag, chronotype, and cardiometabolic risk. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(12), 4612-4620.

199. Mota, MC., Silva, CM., Balieiro, LCT., Goncalves, BF., Fahmy, WM., and Crispim, CA. (2019). Association between social jetlag food consumption and meal times in patients with obesity-related chronic diseases. *PloS one*, 14(2), e0212126.

200. Islam, Z., Akter, S., Kochi, T., Hu, H., Eguchi, M., and Mizoue, T. (2018). Association of social jetlag with metabolic syndrome among Japanese working population: the Furukawa Nutrition and Health Study. *Sleep Medicine*, 51, 53-58.

201. Teixeira, GP., Mota, MC., and Crispim, CA. (2018). Eveningness is associated with skipping breakfast and poor nutritional intake in Brazilian undergraduate students. *Chronobiology International*, 35(3), 358-367.

202. Mathew, GM., Hale, L., and Chang, AM. (2020). Social jetlag, eating behaviours and BMI among adolescents in the USA. *British Journal of Nutrition*, 124(9), 979-987.

203. Arola-Arnal, A., Cruz-Carrión, Á., Torres-Fuentes, C., Ávila-Román, J., Aragonès, G., and Suárez, M. (2019). Chrononutrition and polyphenols: Roles and diseases. *Nutrients,* 11(11), 2602.

204. Arble, DM., Bass, J., Laposky, AD., Vitaterna, MH., and Turek, FW. (2009). Circadian timing of food intake contributes to weight gain. *Obesity,* 17(11), 2100-2102.

205. Tahara, Y., and Shibata, S. (2013). Chronobiology and nutrition. *Neuroscience,* 253, 78-88.

206. Berendsen, M., Boss, M., Smits, M., and Pot, GK. (2020). Chrono-nutrition and diet quality in adolescents with delayed sleep-wake phase disorder. *Nutrients,* 12(2), 539.

207. Al Abdi, T., Andreou, E., Papageorgiou, A., Heraclides, A., and Philippou, E. (2020). Personality, Chrono-nutrition and Cardiometabolic Health: A Narrative Review of the Evidence. *Advances in Nutrition,* 11(5), 1201-1210.

208. Veronda, AC., Allison, KC., Crosby, RD., and Irish, LA. (2020). Development, validation and reliability of the Chrononutrition Profile-Questionnaire. *Chronobiology international,* 37(3), 375-394.

209. Hatori, M., Vollmers, C., Zarrinpar, A., DiTacchio, L., Bushong, EA., and Fitzpatrick, J. A. (2012). Time-restricted feeding without reducing caloric intake prevents metabolic diseases in mice fed a high-fat diet. *Cell metabolism*, 15(6), 848-860.

210. Garaulet, M., and Gómez-Abellán, P. (2014). Timing of food intake and obesity: a novel association. *Physiology & behavior*, 134, 44-50.

211. Wang, J., Patterson, R., Ang, A., Emond, J., Shetty, N., and Arab, L. (2014). Timing of energy intake during the day is associated with the risk of obesity in adults. *Journal of human nutrition and dietetics*, 27, 255-262.

212. Garaulet, M., Gómez-Abellán, P., Alburquerque-Béjar, JJ., Lee, YC., Ordovás, JM., and Scheer, FA. (2013). Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *Int J Obes (Lond),* 37(4), 604-611.

213. Poggiogalle, E., Jamshed, H., and Peterson, CM. (2018). Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism*, 84, 11-27.

214. Bandin, C., Scheer, F., Luque, A., Avila-Gandia, V., Zamora, S., and Garaulet, M. (2015). Meal timing affects glucose tolerance, substrate oxidation and circadian-related variables: A randomized, crossover trial. *International journal of obesity,* 39(5), 828-833.

215. Henry, CJ., Kaur, B., and Quek, RYC. (2020). Chrononutrition in the management of diabetes. *Nutrition & diabetes*, 10(1), 1-11.

216. Brum, MCB., Dantas Filho, FF., Schnorr, CC., Bottega, GB., and Rodrigues, TC. (2015). Shift work and its association with metabolic disorders. *Diabetology & metabolic syndrome,* 7(1), 1-7.

217. Oosterman, JE., Wopereis, S., and Kalsbeek, A. (2020). The Circadian Clock, Shift Work, and Tissue-Specific Insulin Resistance. *Endocrinology*, 161(12).

218. Joo, JH., Lee, DW., Choi, DW., and Park, EC. (2019). Association between night work and dyslipidemia in South Korean men and women: a cross-sectional study. *Lipids in health and disease*, 18(1), 1-14.

219. Gupta, CC., Coates, AM., Dorrian, J., and Banks, S. (2019). The factors influencing the eating behaviour of shiftworkers: what, when, where and why. *Industrial health*, 57(4), 419-453.

220. Ohtsuka, NSR. (2001). Nutrient intake among female shift workers in a computer factory in Japan. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 52(4), 367-378.

221. Fayet-Moore, F., Kim, J., Sritharan, N., and Petocz, P. (2016). Impact of breakfast skipping and breakfast choice on the nutrient intake and body mass index of Australian children. *Nutrients*, 8(8), 487.

222. Ardeshirlarijani, E., Namazi, N., Jabbari, M., Zeinali, M., Gerami, H., Jalili, RB., and Azadbakht, L. (2019). The link between breakfast skipping and overweigh/obesity in children and adolescents: A meta-analysis of observational studies. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 18, 657-664.

223. Kutsuma, A., Nakajima, K., and Suwa, K. (2014). Potential association between breakfast skipping and concomitant late-night-dinner eating with metabolic syndrome and proteinuria in the Japanese population. *Scientifica*, 2014.

224. Odegaard, AO., Jacobs, DR., Steffen, LM., Van Horn, L., Ludwig, DS., and Pereira, MA. (2013). Breakfast frequency and development of metabolic risk. *Diabetes care*, 36(10), 3100-3106.

225. Nakajima, K., and Suwa, K. (2015). Association of hyperglycemia in a general Japanese population with late-night-dinner eating alone, but not breakfast skipping alone. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 14(1), 1-5.

226. Reutrakul, S., Hood, MM., Crowley, SJ., Morgan, MK., Teodori, M., and Knutson, KL. (2014). The relationship between breakfast skipping, chronotype, and glycemic control in type 2 diabetes. *Chronobiology international*, 31(1), 64-71.

227. Erren, TC., and Reiter, RJ. (2009). Defining chronodisruption. *Journal of pineal research,* 46(3), 245-247.

228. Teixeira, GP., Mota, MC., and Crispim, CA. (2018). Eveningness is associated with skipping breakfast and poor nutritional intake in Brazilian undergraduate students. *Chronobiology international*, 35(3), 358-367.

229. Kawasaki, Y., Akamatsu, R., Fujiwara, Y., Omori, M., Sugawara, M., and Kobayashi, T. (2021). Later chronotype is associated with unhealthful plant-based diet quality in young Japanese women. *Appetite,* 105468.

230. Nakade, M., Takeuchi, H., Kurotani, M., Harada, T. (2009). Effects of meal habits and alcohol/cigarette consumption on morningness-eveningness preference and sleep habits by Japanese female students aged 18–29. *Journal of physiological anthropology*, 28(2), 83-90.

231. Monzani, A., Ricotti, R., Caputo, M., Solito, A., Archero, F., Bellone, S., Prodam, F. (2019). A systematic review of the association of skipping breakfast with weight and cardiometabolic risk factors in children and adolescents. What should we better investigate in the future? *Nutrients,* 11(2), 387.

232. Hopkins, L. C., Sattler, M., Steeves, E. A., Jones-Smith, J. C., Gittelsohn, J. (2017). Breakfast Consumption Frequency and Its Relationships to Overall Diet Quality, Using Healthy Eating Index 2010, and Body Mass Index among Adolescents in a Low-Income Urban Setting. *Ecol Food Nutr*, 56(4), 297-311.

233. Aparecida Crispim, C., Carliana Mota, M. (2019). New perspectives on chrononutrition. *Biological Rhythm Research*, 50(1), 63-77.

234. Gill, S., Panda, S. (2015). A smartphone app reveals erratic diurnal eating patterns in humans that can be modulated for health benefits. *Cell metabolism*, 22(5), 789-798.

235. Cerú-Björk, C., Andersson, I., Rössner, S. (2001). Night eating and nocturnal eating—two different or similar syndromes among obese patients? *International journal of obesity*, 25(3), 365-372.

236. Allison, K. C., Grilo, C. M., Masheb, R. M., Stunkard, A. J. (2005). Binge eating disorder and night eating syndrome: a comparative study of disordered eating. *Journal of Consulting and Clinical Psychology,* 73(6), 1107.

237. Rand, C. S., Macgregor, A. M., Stunkard, A. J. (1997). The night eating syndrome in the general population and among postoperative obesity surgery patients. *International Journal of Eating Disorders*, 22(1), 65-69.

238. Guo, F., Tian, Y., Cui, Y., Huang, C. (2020). Night-Eating Syndrome and Depressive Symptoms in College Freshmen: Fitness Improvement Tactics in Youths (FITYou) Project. *Psychol Res Behav Manag*, 13, 185-191.

239. Riccobono, G., Pompili, A., Iannitelli, A., Pacitti, F. (2019). The relationship between Night Eating Syndrome, depression and chronotype in a non-clinical adolescent population. *Rivista di Psichiatria*, 54(3), 115-119.

240. Gallant, A. R., Lundgren, J., Allison, K., Stunkard, A. J., Lambert, M., O'Loughlin, J., Lemieux, S., Tremblay, A., Drapeau, V. (2012). Validity of the night eating questionnaire in children. *International Journal of Eating Disorders*, 45(7), 861-865.

241. Farhangi, M. A. (2019). Night Eating Syndrome and Its Relationship with Emotional Eating, Sleep Quality and Nutritional Status Among Adolescents' Boys. *Community Ment Health J*, 55(8), 1411-1418.

242. Okada, C., Imano, H., Muraki, I., Yamada, K., Iso, H. (2019). The association of having a late dinner or bedtime snack and skipping breakfast with overweight in Japanese women. *Journal of obesity*, 2019.

243. Zou, M., Northstone, K., Perry, R., Johnson, L., and Leary, S. (2022). The association between later eating rhythm and adiposity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition reviews*, 80(6), 1459-1479.

244. American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edn. American Psychiatric Publishing, Arlington, VA.

245. Alkhulaifi, F., and Darkoh, C. (2022). Meal Timing, Meal Frequency and Metabolic Syndrome. *Nutrients,* 14(9).

246. Holmbäck, I., Ericson, U., Gullberg, B., and Wirfält, E. (2010). A high eating frequency is associated with an overall healthy lifestyle in middle-aged men and women and reduced likelihood of general and central obesity in men. *Br J Nutr*, 104(7), 1065-1073.

247. Titan, S. M., Bingham, S., Welch, A., Luben, R., Oakes, S., Day, N., and Khaw, K.-T. (2001). Frequency of eating and concentrations of serum cholesterol in the Norfolk population of the European prospective investigation into cancer (EPIC-Norfolk): cross sectional study. *Bmj*, 323(7324), 1286.

248. Carlson, O., Martin, B., Stote, K. S., Golden, E., Maudsley, S., and Rumpler, W. V. (2007). Impact of reduced meal frequency without caloric restriction on glucose regulation in healthy, normal-weight middle-aged men and women. *Metabolism*, 56(12), 1729-1734.

249. Toschke, A. M., Thorsteinsdottir, K. H., Von Kries, R., and Group, G. S. (2009). Meal frequency, breakfast consumption and childhood obesity. *International Journal of Pediatric Obesity*, 4(4), 242-248.

250. do Amaral, EMGR., Silva, PO., Nakabayashi, J., Bandeira, MV., Toral, N., and Monteiro, R. (2020). Family meal frequency and its association with food consumption and nutritional status in adolescents: A systematic review. *PloS one*, 15(9), e0239274.

251. Şenol, V., Soyuer, F., Akça, RP., ve Argün, M. (2012). Adolesanlarda uyku kalitesi ve etkileyen faktörler. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 13(2), 93-104.

252. Illingworth, G. (2020). The challenges of adolescent sleep. *Interface focus*, 10(3), 20190080.

253. Crowley, S. J., Acebo, C., and Carskadon, M. A. (2007). Sleep, circadian rhythms, and delayed phase in adolescence. *Sleep Medicine*, 8(6), 602-612.

254. Gradisar, M., Gardner, G., and Dohnt, H. (2011). Recent worldwide sleep patterns and problems during adolescence: A review and meta-analysis of age, region, and sleep. *Sleep Medicine*, 12(2), 110-118.

255. Weber, F. (2017). Modeling the mammalian sleep cycle. Current Opinion in *Neurobiology*, 46, 68-75.

256. Bathory, E., and Tomopoulos, S. (2017). Sleep Regulation, Physiology and Development, Sleep Duration and Patterns, and Sleep Hygiene in Infants, Toddlers, and Preschool-Age Children. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 47(2), 29-42.

257. Zepelin, H., Siegel, J. M., and Tobler, I. (2005). Chapter 8 - Mammalian Sleep. In M. H. Kryger, T. Roth, & W. C. Dement (Editörler). Principles and Practice of Sleep Medicine (Fourth Edition). Philadelphia: W.B. Saunders, s. 91-100.

258. Yamazaki, R., Toda, H., Libourel, PA., Hayashi, Y., Vogt, KE., and Sakurai, T. (2020). Evolutionary Origin of Distinct NREM and REM Sleep. *Front Psychol*, 11, 567618.

259. Algın DAG., ve Erdinç O. (2016). Kaliteli Uyku ve Uyku Bozuklukları. *Osmangazi Tıp Dergisi*, (38), 29-34.

260. Carskadon, MA., and Dement, WC. (2011). Principles and practice of sleep medicine. (M.H. Kryger, T.Roth, & W. C. Dement Editörler 5th). Elsevier Saunders, 16-26.

261. Blunden, S., and Galland, B. (2014). The complexities of defining optimal sleep: Empirical and theoretical considerations with a special emphasis on children. *Sleep Medicine Reviews*, 18(5), 371-378.

262. Patel, AK., Reddy, V., Shumway, KR., and Araujo, JF. (2022). Physiology, Sleep Stages. *StatPearls Publishing*.

263. Campbell, I. G., and Feinberg, I. (2009). Longitudinal trajectories of non-rapid eye movement delta and theta EEG as indicators of adolescent brain maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences,* 106(13), 5177-5180.

264. Campbell, IG., Kraus, AM., Burright, CS., and Feinberg, I. (2016). Restricting time in bed in early adolescence reduces both NREM and REM sleep but does not increase slow wave EEG. *Sleep*, 39(9), 1663-1670.

265. Liu, X., Forbes, EE., Ryan, ND., Rofey, D., Hannon, TS., and Dahl, RE. (2008). Rapid eye movement sleep in relation to overweight in children and adolescents. *Archives of general psychiatry,* 65(8), 924-932.

266. Zhang, K., Sun, M., Werner, P., Kovera, A., Albu, J., Pi-Sunyer, F., and Boozer, C. (2002). Sleeping metabolic rate in relation to body mass index and body composition. *International journal of obesity*, 26(3), 376-383.

267. Fontvieille, A., Rising, R., Spraul, M., Larson, D., and Ravussin, E. (1994). Relationship between sleep stages and metabolic rate in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 267(5), E732-E737.

268. Kryger, MH., Roth, T., and Dement, WC. (2010). Principles and Practice of Sleep Medicine E-Book: Expert Consult-Online and Print. *Elsevier Health Sciences*.

269. De Zambotti, M., Goldstone, A., Claudatos, S., Colrain, IM., and Baker, FC. (2018). A validation study of Fitbit Charge 2™ compared with polysomnography in adults. *Chronobiology international*, 35(4), 465-476.

270. Stucky, B., Clark, I., Azza, Y., Karlen, W., Achermann, P., Kleim, B., and Landolt, H.-P. (2021). Validation of Fitbit charge 2 sleep and heart rate estimates against polysomnographic measures in shift workers: naturalistic study. *Journal of medical internet research*, 23(10), e26476.

271. De Zambotti, M., Cellini, N., Goldstone, A., Colrain, I. M., and Baker, F. C. (2019). Wearable sleep technology in clinical and research settings. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(7), 1538.

272. Feehan, LM., Geldman, J., Sayre, EC., Park, C., Ezzat, AM., and Li, LC. (2018). Accuracy of Fitbit devices: systematic review and narrative syntheses of quantitative data. *JMIR mHealth and uHealth*, 6(8), e10527.

273. Haghayegh, S., Khoshnevis, S., Smolensky, MH., Diller, KR., and Castriotta, RJ. (2019). Accuracy of wristband Fitbit models in assessing sleep: systematic review and meta-analysis. *Journal of medical internet research*, 21(11), e16273.

274. Haghayegh, S., Khoshnevis, S., Smolensky, MH., and Diller, KR. (2019). Accuracy of PurePulse photoplethysmography technology of Fitbit Charge 2 for assessment of heart rate during sleep. *Chronobiology international*, 36(7), 927-933.

275. Wright, SP., Collier, SR., Brown, TS., and Sandberg, K. (2017). An analysis of how consumer physical activity monitors are used in biomedical research. *The FASEB Journal*, 31, 1020.1024-1020.1024.

276. Gohil, A., and Hannon, TS. (2018). Poor sleep and obesity: concurrent epidemics in adolescent youth. *Frontiers in endocrinology*, 9, 364.

277. Deng, X., He, M., He, D., Zhu, Y., Zhang, Z., and Niu, W. (2021). Sleep duration and obesity in children and adolescents: evidence from an updated and dose–response meta-analysis. *Sleep Medicine*, 78, 169-181.

278. Guo, Y., Miller, MA., and Cappuccio, FP. (2021). Short duration of sleep and incidence of overweight or obesity in Chinese children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 31(2), 363-371.

279. Miller, MA., Kruisbrink, M., Wallace, J., Ji, C., and Cappuccio, FP. (2018). Sleep duration and incidence of obesity in infants, children, and adolescents: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep,* 41(4), zsy018.

280. Burt, J., Dube, L., Thibault, L., and Gruber, R. (2014). Sleep and eating in childhood: a potential behavioral mechanism underlying the relationship between poor sleep and obesity. *Sleep Medicine*, 15(1), 71-75.

281. Capers, PL., Fobian, AD., Kaiser, KA., Borah, R., and Allison, DB. (2015). A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of the impact of sleep duration on adiposity and components of energy balance. *Obes Rev*, 16(9), 771-782.

282. Hayes, JF., Balantekin, KN., Altman, M., Wilfley, DE., Taylor, CB., and Williams, J. (2018). Sleep Patterns and Quality Are Associated with Severity of Obesity and Weight-Related Behaviors in Adolescents with Overweight and Obesity. *Child Obes*, 14(1), 11-17.

283. Westerlund, L., Ray, C., and Roos, E. (2009). Associations between sleeping habits and food consumption patterns among 10–11-year-old children in Finland. *British Journal of Nutrition,* 102(10), 1531-1537.

284. Anam, M. R., Akter, S., Hossain, F., Bonny, S. Q., Akter, J., Zhang, C., Rahman, M. M., Mian, M. A. B. (2022). Association of sleep duration and sleep quality with overweight/obesity among adolescents of Bangladesh: a multilevel analysis. *BMC Public Health*, 22(1), 374.

285. Beebe, D. W., Simon, S., Summer, S., Hemmer, S., Strotman, D., Dolan, L. M. (2013). Dietary intake following experimentally restricted sleep in adolescents. *Sleep,* 36(6), 827-834.

286. Boeke, C. E., Storfer-Isser, A., Redline, S., Taveras, E. M. (2014). Childhood sleep duration and quality in relation to leptin concentration in two cohort studies. *Sleep*, 37(3), 613-620.

287. Hagen, E. W., Starke, S. J., Peppard, P. E. (2015). The association between sleep duration and leptin, ghrelin, and adiponectin among children and adolescents. *Current Sleep Medicine Reports,* 1, 185-194.

288. Klingenberg, L., Chaput, J.-P., Holmbäck, U., Visby, T., Jennum, P., Nikolic, M., Astrup, A., Sjödin, A. (2013). Acute sleep restriction reduces insulin sensitivity in adolescent boys. *Sleep*, 36(7), 1085-1090.

289. Morselli, L. L., Knutson, K. L., Mokhlesi, B. (2012). Sleep and insulin resistance in adolescents (Vol. 35, pp. 1313-1314): Oxford University Press.

290. Ohayon, M., Wickwire, E. M., Hirshkowitz, M., Albert, S. M., Avidan, A., Daly, F. J., Dauvilliers, Y., Ferri, R., Fung, C., Gozal, D., Hazen, N., Krystal, A., Lichstein, K., Mallampalli, M., Plazzi, G., Rawding, R., Scheer, F. A., Somers, V., Vitiello, M. V. (2017). National Sleep Foundation's sleep quality recommendations: first report. *Sleep Health*, 3(1), 6-19.

291. Fatima, Y., Doi, S. A., Mamun, A. (2016). Sleep quality and obesity in young subjects: a meta-analysis. *Obesity reviews*, 17(11), 1154-1166.

292. Mota, J., Vale, S. (2010). Associations between sleep quality with cardiorespiratory fitness and BMI among adolescent girls. *Am J Hum Biol,* 22(4), 473-475.

293. Ferranti, R., Marventano, S., Castellano, S., Giogianni, G., Nolfo, F., Rametta, S., Matalone, M., Mistretta, A. (2016). Sleep quality and duration is related with diet and obesity in young adolescent living in Sicily, Southern Italy. *Sleep Sci*, 9(2), 117-122.

294. Chaput, J. P., Tremblay, M. S., Katzmarzyk, P. T., Fogelholm, M., Hu, G., Maher, C., Maia, J., Olds, T., Onywera, V., Sarmiento, O. L., Standage, M., Tudor-Locke, C., Sampasa-Kanyinga, H. (2018). Sleep patterns and sugar-sweetened beverage consumption among children from around the world. *Public Health Nutr*, 21(13), 2385-2393.

295. Min, C., Kim, H.-J., Park, I.-S., Park, B., Kim, J.-H., Sim, S., Choi, H. G. (2018). The association between sleep duration, sleep quality, and food consumption in adolescents: A cross-sectional study using the Korea Youth Risk Behavior Web-based Survey. *BMJ open*, 8(7), e022848.

296. He, F., Bixler, E. O., Berg, A., Imamura Kawasawa, Y., Vgontzas, A. N., Fernandez-Mendoza, J., Yanosky, J., Liao, D. (2015). Habitual sleep variability, not sleep duration, is associated with caloric intake in adolescents. *Sleep Med*, 16(7), 856-861.

297. Li, Y., Cao, Z., Wu, S., Wang, C., He, S., Dong, Y., and Zhang, X. (2021). Association of job stress, CLOCK gene polymorphism and their interaction with poor sleep quality. *J Sleep Res*, 30(1), e13133.

298. Allebrandt, KV., Teder-Laving, M., Akyol, M., Pichler, I., Müller-Myhsok, B., and Roenneberg, T. (2010). CLOCK gene variants associate with sleep duration in two independent populations. *Biol Psychiatry,* 67(11), 1040-1047.

299. Shi, L., Liu, Y., Jiang, T., Yan, P., Cao, F., and Liu, J. (2020). Relationship between mental health, the CLOCK gene, and sleep quality in surgical nurses: a cross-sectional study. *BioMed Research International*, 2020.

300. Rakıcıoğlu, N., Tek N., Ayaz, A., ve Pekcan, G. (2012). *Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu Ölçü ve Miktarlar*. (Üçüncü Baskı). Ankara: Ata Ofset Matbaacılık.

301. Merdol, TK. (2014). *Standart yemek tarifeleri*. (Beşinci Baskı). Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.

302. Baysal A., Merdol, TK., Ciğerim N., Sacır H., ve Başoğlu S. (2000). *Türk mutfağından örnekler*. (Üçüncü Baskı). Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.

303. Bebis Nutrition Data Base Software Data Base, (2004). The German Food Code and Nutrient Data Base (BLS II.3, 1999) with additions from USDA-sr and other sources, Istanbul, Turkey.

304. O'Neil, CE., Byrd-Bredbenner, C., Hayes, D., Jana, L., Klinger, SE., and Stephenson-Martin, S. (2014). The role of breakfast in health: definition and criteria for a quality breakfast. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 12(114), S8-S26.

305. Garaulet, M., Vera, B., Bonnet-Rubio, G., Gómez-Abellán, P., Lee, YC., and Ordovás, JM. (2016). Lunch eating predicts weight-loss effectiveness in carriers of the common allele at PERILIPIN1: the ONTIME (Obesity, Nutrigenetics, Timing, Mediterranean) study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 104(4), 1160-1166.

306. Lopez-Minguez, J., Gómez-Abellán, P., and Garaulet, M. (2019). Timing of breakfast, lunch, and dinner. Effects on obesity and metabolic risk. *Nutrients*, 11(11), 2624.

307. Lohse, B., Faulring, K., Mitchell, DC., and Cunningham-Sabo, L. (2020). A definition of "Regular Meals" driven by dietary quality supports a pragmatic schedule. *Nutrients*, 12(9), 2667.

308. Lucassen, EA., Zhao, X., Rother, KI., Mattingly, MS., Courville, AB., and Group, SES. (2013). Evening chronotype is associated with changes in eating behavior, more sleep apnea, and increased stress hormones in short sleeping obese individuals. *PloS one*, 8(3), e56519.

309. Zerón-Rugerio, MF., Hernáez, Á., Porras-Loaiza, AP., Cambras, T., and Izquierdo-Pulido, M. (2019). Eating jet lag: a marker of the variability in meal timing and its association with body mass index. *Nutrients*, 11(12), 2980.

310. Benedict, C., Brandão, LEM., Merikanto, I., Partinen, M., Bjorvatn, B., and Cedernaes, J. (2021). Meal and Sleep Timing before and during the COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Anonymous Survey Study from Sweden. *Clocks & sleep*, 3(2), 251-258.

311. İnternet: WHO. (2004). Energy Requirements: Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation: Rome, 17-24 October 2001. (Vol. 1). Web: https://www.fao.org/3/y5686e/y5686e.pdf adresinden 01.09.2023'te alınmıştır.

312. Welk, G. (2002). Use of accelerometry based activity monitors to assess physical activity. *Physical activity assessments for health-related research.*

313. Buysse, DJ., Reynolds III, C. F., Monk, TH., Berman, SR., and Kupfer, DJ. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research,* 28(2), 193-213.

314. Agargun, M. (1996). Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin gecerligi ve guvenirligi. *Turk Psikiyatri Dergisi, 7*, 107-115.

315. Zavada, A., Gordijn, MC., Beersma, DG., Daan, S., and Roenneberg, T. (2005). Comparison of the Munich Chronotype Questionnaire with the Horne-Östberg's morningness-eveningness score. *Chronobiology international*, 22(2), 267-278.

316. Carskadon, MA., Vieira, C., and Acebo, C. (1993). Association between puberty and delayed phase preference. *Sleep,* 16(3), 258-262.

317. Dursun, OB., Ogutlu, H., and Esin, IS. (2015). Turkish validation and adaptation of children's chronotype questionnaire (CCTQ). *The Eurasian journal of medicine*, 47(1), 56.

318. Werner, H., LeBourgeois, MK., Geiger, A., and Jenni, OG. (2009). Assessment of chronotype in four-to eleven-year-old children: reliability and validity of the Children's Chronotype Questionnaire (CCTQ). *Chronobiology international*, 26(5), 992-1014.

319. Lohman, T., Roche, A., and Martorell, R. (Eds.) (1988). *Human kinetics books anthropometric standardization reference manual*. Champaign, Illinois, 50-89.

320. İnternet: WHO. (2020). Growth reference data 5-19 years. Web: https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years adresinden 02.09.2023'te alınmıştır.

321. World Health Organization (2011). Waist circumference and waist-hip ratio: Report of a WHO expert consultation. WHO Switzerland, 6-31.

322. İnternet: Fitbit. (2023). Web: https://www.fitbit.com/global/us/products adresinde 1/10/2023'te alınmıştır.

323. Lee, S. (2023). Association between CLOCK Gene Polymorphisms and Insomnia Risk According to Food Groups: A KoGES Longitudinal Study. *Nutrients,* 15(10), 2300.

324. Torrego-Ellacuría, M., Barabash, A., Matía-Martín, P., Sánchez-Pernaute, A., Torres, A. J., and Rubio-Herrera, M. A. (2022). Influence of CLOCK Gene Variants on Weight Response after Bariatric Surgery. *Nutrients,* 14(17), 3472.

325. İnternet: BIOLINE. (2023). SensiFAST™ Probe No-ROX Kit. Web: https://www.bioline.com/sensifast-probe-no-rox-kit.html adresinde 1/10/2023'te alınmıştır.

326. Yegin, Z., Sarisoy, G., Erguner Aral, A., and Koc, H. (2021). For whom the circadian clock ticks? Investigation of PERIOD and CLOCK gene variants in bipolar disorder. *Chronobiology international*, 38(8), 1109-1119.

327. Shah, B., Cost, K. T., Fuller, A., Birken, C. S., and Anderson, L. N. (2020). Sex and gender differences in childhood obesity: contributing to the research agenda. *BMJ Nutrition, Prevention & Health,* 3(2), 387.

328. Seum, T., Meyrose, AK., Rabel, M., Schienkiewitz, A., and Ravens-Sieberer, U. (2022). Pathways of Parental Education on Children's and Adolescent's Body Mass Index: The Mediating Roles of Behavioral and Psychological Factors. *Front Public Health*, 10, 763789.

329. Rajmil, L., Herdman, M., Ravens-Sieberer, U., Erhart, M., Alonso, J., and Group, EK. (2014). Socioeconomic inequalities in mental health and health-related quality of life (HRQOL) in children and adolescents from 11 European countries. *International journal of public health,* 59, 95-105.

330. Jones, SE., Lane, JM., Wood, AR., van Hees, VT., Tyrrell, J., and Ruth, KS. (2019). Genome-wide association analyses of chronotype in 697,828 individuals provides insights into circadian rhythms. *Nature communications,* 10(1), 343.

331. Sookoian, S., Gemma, C., Gianotti, TF., Burgueno, A., Castano, G., and Pirola, C. J. (2008). Genetic variants of Clock transcription factor are associated with individual susceptibility to obesity. *The American journal of clinical nutrition*, 87(6), 1606-1615.

332. Katzmarzyk, PT., Denstel, KD., Beals, K., Bolling, C., Wright, C., Crouter, SE., McKenzie, TL., Pate, RR., Saelens, BE., and Staiano, AE. (2016). Results from the United States of America's 2016 report card on physical activity for children and youth. *Journal of physical activity and health,* 13(s2), S307-S313.

333. Aubert, S., Barnes, JD., Abdeta, C., Abi Nader, P., Adeniyi, AF., and Tremblay, MS. (2018). Global Matrix 3.0 Physical Activity Report Card Grades for Children and Youth: Results and Analysis From 49 Countries. *J Phys Act Health,* 15(S2), S251-s273.

334. Soares, R., Brasil, I., Monteiro, W., and Farinatti, P. (2023). Effects of physical activity on body mass and composition of school-age children and adolescents with overweight or obesity: Systematic review focusing on intervention characteristics. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 33, 154-163.

335. Kwon, S., Janz, K. F., Letuchy, E. M., Burns, T. L., and Levy, S. M. (2015). Active lifestyle in childhood and adolescence prevents obesity development in young adulthood. *Obesity*, 23(12), 2462-2469.

336. Reddon, H., Gerstein, HC., Engert, JC., Mohan, V., Bosch, J., Desai, D., Bailey, SD., Diaz, R., Yusuf, S., and Anand, SS. (2016). Physical activity and genetic predisposition to obesity in a multiethnic longitudinal study. *Scientific reports*, 6(1), 18672.

337. Galbete, C., Contreras, R., Martínez, JA., Martínez-González, M., Guillén-Grima, F., and Marti, A. (2012). Physical activity and sex modulate obesity risk linked to 3111T/C gene variant of the CLOCK gene in an elderly population: the SUN Project. *Chronobiology international,* 29(10), 1397-1404.

338. Yamamoto, R., Tomi, R., Shinzawa, M., Yoshimura, R., Ozaki, S., and Yamauchi-Takihara, K. (2021). Associations of skipping breakfast, lunch, and dinner with weight gain and overweight/obesity in university students: a retrospective cohort study. *Nutrients*, 13(1), 271.

339. Souza, MR., Neves, MEA., Gorgulho, BM., Souza, AM., Nogueira, PS., and Rodrigues, PRM. (2021). Breakfast skipping and cardiometabolic risk factors in adolescents: Systematic review. *Rev Saude Publica*, 55, 107.

340. Azadbakht, L., Akbari, F., Qorbani, M., Esmaeil Motlagh, M., Ardalan, G., and Kelishadi, R. (2019). Dinner consumption and cardiovascular disease risk factors among a nationally representative sample of Iranian adolescents: the CASPIAN-III Study. *J Cardiovasc Thorac Res*, 11(2), 138-146.

341. Lopez-Minguez, J., Gómez-Abellán, P., and Garaulet, M. (2016). Circadian rhythms, food timing and obesity. *Proceedings of the Nutrition Society*, 75(4), 501-511.

342. Xiao, Q., Garaulet, M., and Scheer, F. A. (2019). Meal timing and obesity: interactions with macronutrient intake and chronotype. *International journal of obesity*, 43(9), 1701-1711.

343. Juliana, N., Teng, NIMF., Hairudin, KF., Wan Abdul Fatah, WA., and Das, S. (2023). Chrononutrition behavior during the COVID-19 pandemic and its relationship with body weight among college students. *Frontiers in nutrition*, 10, 1079069.

344. de Souza, MR., Neves, MEA., Souza, AdM., Muraro, AP., Pereira, RA., Ferreira, MG., and Rodrigues, PRM. (2020). Skipping breakfast is associated with the presence of cardiometabolic risk factors in adolescents: Study of Cardiovascular Risks in Adolescents – ERICA. *British Journal of Nutrition*, 126(2), 276-284.

345. Murakami, K., and Livingstone, MBE. (2016). Associations between meal and snack frequency and overweight and abdominal obesity in US children and adolescents from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2012. *British Journal of Nutrition*, 115(10), 1819-1829.

346. Aljefree, NM., Shatwan, IM., and Almoraie, NM. (2022). Impact of the intake of snacks and lifestyle behaviors on obesity among university students living in Jeddah, Saudi Arabia. *Healthcare.*

347. Liu, XY., Zheng, CL., Xu, C., Liu, Q., Wang, J., Hong, YZ., and Zhao, P. (2017). Nighttime snacking is associated with risk of obesity and hyperglycemia in adults: a cross-sectional survey from Chinese adult teachers. *J Biomed Res*, 31(6), 541-547.

348. Wilkinson, MJ., Manoogian, ENC., Zadourian, A., Lo, H., Fakhouri, S., and Taub, PR. (2020). Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome. *Cell Metab*, 31(1), 92-104.e105.

349. Jebeile, H., Gow, ML., Lister, NB., Mosalman Haghighi, M., Ayer, J., Cowell, CT., Baur, LA., and Garnett, S. P. (2019). Intermittent Energy Restriction Is a Feasible, Effective, and Acceptable Intervention to Treat Adolescents with Obesity. *J Nutr*, 149(7), 1189-1197.

350. Popp, CJ., Curran, M., Wang, C., Prasad, M., Fine, K., and Laferrère, B. (2021). Temporal Eating Patterns and Eating Windows among Adults with Overweight or Obesity. *Nutrients,* 13(12).

351. Eom, H., Lee, D., Cho, Y., and Moon, J. (2022). The association between meal regularity and weight loss among women in commercial weight loss programs. *Nutr Res Pract*, 16(2), 205-216.

352. Martínez-Lozano, N., Tvarijonaviciute, A., Ríos, R., Barón, I., Scheer, F. A., and Garaulet, M. (2020). Late eating is associated with obesity, inflammatory markers and circadian-related disturbances in school-aged children. *Nutrients*, 12(9), 2881.

353. Coulthard, JD., and Pot, GK. (2016). The timing of the evening meal: how is this associated with weight status in UK children? *British Journal of Nutrition*, 115(9), 1616-1622.

354. Corella, D., Asensio, EM., Coltell, O., Sorlí, JV., Estruch, R., and Lapetra, J. (2016). CLOCK gene variation is associated with incidence of type-2 diabetes and cardiovascular diseases in type-2 diabetic subjects: dietary modulation in the PREDIMED randomized trial. *Cardiovascular Diabetology,* 15, 1-12.

355. Deng, X., He, M., He, D., Zhu, Y., Zhang, Z., and Niu, W. (2021). Sleep duration and obesity in children and adolescents: evidence from an updated and dose-response meta-analysis. *Sleep Med*, 78, 169-181.

356. Guo, Y., Miller, MA., and Cappuccio, FP. (2021). Short duration of sleep and incidence of overweight or obesity in Chinese children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 31(2), 363-371.

357. Miller, MA., Kruisbrink, M., Wallace, J., Ji, C., and Cappuccio, FP. (2018). Sleep duration and incidence of obesity in infants, children, and adolescents: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep*, 41(4).

358. Krietsch, KN., Chardon, ML., Beebe, DW., and Janicke, DM. (2019). Sleep and weight-related factors in youth: a systematic review of recent studies. *Sleep medicine reviews,* 46, 87-96.

359. Chen, H., Wang, LJ., Xin, F., Liang, G., and Chen, Y. (2022). Associations between sleep duration, sleep quality, and weight status in Chinese children and adolescents. *BMC Public Health*, 22(1), 1136.

360. Patke, A., Murphy, PJ., Onat, OE., Krieger, AC., Özçelik, T., Campbell, SS., and Young, MW. (2017). Mutation of the human circadian clock gene CRY1 in familial delayed sleep phase disorder. *Cell,* 169(2), 203-215. e213.

361. Mishima, K., Tozawa, T., Satoh, K., Saitoh, H., and Mishima, Y. (2005). The 3111T/C polymorphism of Clock is associated with evening preference and delayed sleep timing in a Japanese population sample. American Journal of Medical Genetics Part B*: Neuropsychiatric Genetics*, 133(1), 101-104.

362. Maciukiewicz, M., Dmitrzak-Weglarz, M., Pawlak, J., Leszczynska-Rodziewicz, A., Zaremba, D., Skibinska, M., and Hauser, J. (2014). Analysis of genetic association and epistasis interactions between circadian clock genes and symptom dimensions of bipolar affective disorder. *Chronobiology international*, 31(6), 770-778.

363. Mi, SJ., Kelly, NR., Brychta, RJ., Grammer, AC., Jaramillo, M., and Yanovski, J. A. (2019). Associations of sleep patterns with metabolic syndrome indices, body composition, and energy intake in children and adolescents. *Pediatr Obes*, 14(6), e12507.

364. Randler, C., Haun, J., and Schaal, S. (2013). Assessing the influence of sleep-wake variables on body mass index (BMI) in adolescents. *Europe's Journal of Psychology*, 9(2).

365. Mi, SJ., Kelly, NR., Brychta, RJ., Grammer, AC., Jaramillo, M., and Shank, L. M. (2019). Associations of sleep patterns with metabolic syndrome indices, body composition, and energy intake in children and adolescents. *Pediatr Obes*, 14(6), e12507.

366. Riestra, P., Gebreab, SY., Xu, R., Khan, RJ., Gaye, A., and Davis, S. K. (2017). Circadian CLOCK gene polymorphisms in relation to sleep patterns and obesity in African Americans: findings from the Jackson heart study. *BMC genetics*, 18(1), 1-10.

367. Bandín, C., Martinez-Nicolas, A., Ordovás, J., Lucas, JR., Castell, P., and Garaulet, M. (2013). Differences in circadian rhythmicity in CLOCK 3111T/C genetic variants in moderate obese women as assessed by thermometry, actimetry and body position. *International journal of obesity,* 37(8), 1044-1050.

368. Muscogiuri, G. (2023). The EASO New Investigator Award in Clinical Research 2021: Role of Chronotype in Obesity. *Obesity Facts*, 16(2), 131-140.

369. Maukonen, M., Havulinna, AS., Männistö, S., Kanerva, N., Salomaa, V., and Partonen, T. (2020). Genetic associations of chronotype in the Finnish general population. *Journal of biological rhythms,* 35(5), 501-511.

370. Kim, OY., Kim, EM., and Chung, S. (2020). Impacts of dietary macronutrient pattern on adolescent body composition and metabolic risk: current and future health status—A narrative review. *Nutrients*, 12(12), 3722.

371. Cao, YJ., Wang, HJ., Zhang, B., Qi, SF., Mi, YJ., and Tian, QB. (2020). Associations of fat and carbohydrate intake with becoming overweight and obese: an 11-year longitudinal cohort study. *British Journal of Nutrition*, 124(7), 715-728.

372. Allioua, M., Djaziri, R., Mahdad, MY., Gaouar, SBS., Derradji, H., Boudjemaa, BM., and Belbraouet, S. (2015). Dietary fat intake, micronutritient and obesity among adolescent in tlemcen (western Algeria). *Food and Nutrition Sciences*, 6(10), 860.

373. Shon, J., Han, Y., and Park, YJ. (2022). Effects of Dietary Fat to Carbohydrate Ratio on Obesity Risk Depending on Genotypes of Circadian Genes. *Nutrients,* 14(3), 478.

374. Almoosawi, S., Vingeliene, S., Karagounis, LG., and Pot, G. (2016). Chrono-nutrition: a review of current evidence from observational studies on global trends in time-of-day of energy intake and its association with obesity. *Proceedings of the Nutrition Society*, 75(4), 487-500.

375. Almoosawi, S., Vingeliene, S., Gachon, F., Voortman, T., Palla, L., and Karagounis, LG. (2019). Chronotype: implications for epidemiologic studies on chrono-nutrition and cardiometabolic health. *Advances in Nutrition*, 10(1), 30-42.

376. Fong, M., Caterson, ID., and Madigan, CD. (2017). Are large dinners associated with excess weight, and does eating a smaller dinner achieve greater weight loss? A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*, 118(8), 616-628.

377. Vilela, S., Oliveira, A., Severo, M., and Lopes, C. (2019). Chrono-nutrition: the relationship between time-of-day energy and macronutrient intake and children's body weight status. *Journal of biological rhythms*, 34(3), 332-342.

378. Leidy, HJ., Ortinau, LC., Douglas, SM., and Hoertel, HA. (2013). Beneficial effects of a higher-protein breakfast on the appetitive, hormonal, and neural signals controlling energy intake regulation in overweight/obese, "breakfast-skipping," late-adolescent girls. Am *J Clin Nutr,* 97(4), 677-688.

379. Abete, I., Navas-Carretero, S., Marti, A., and Martinez, J. A. (2012). Nutrigenetics and nutrigenomics of caloric restriction. *Progress in molecular biology and translational science, 108*, 323-346.

380. Sofer, S., Eliraz, A., Kaplan, S., Voet, H., Fink, G., Kima, T., and Madar, Z. (2011). Greater weight loss and hormonal changes after 6 months diet with carbohydrates eaten mostly at dinner. *Obesity*, 19(10), 2006-2014.

381. Sofer, S., Eliraz, A., Kaplan, S., Voet, H., Fink, G., Kima, T., and Madar, Z. (2013). Changes in daily leptin, ghrelin and adiponectin profiles following a diet with carbohydrates eaten at dinner in obese subjects. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 23(8), 744-750.

382. Tangestani, H., Emamat, H., Yekaninejad, MS., Alipour, M., Keshavarz, SA., and Mirzaei, K. (2022). Interaction of cry1 gene polymorphisms and dominant food patterns on obesity: A cross-sectional study. *International Journal of Preventive Medicine*, 13.

383. Varda, NM., Medved, M., and Ojsteršek, L. (2020). The associations between some biological markers, obesity, and cardiovascular risk in Slovenian children and adolescents. *BMC pediatrics*, 20(1), 1-9.

384. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents. (2011). Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics,* 128(Supplement_5), S213-S256.

385. Johansen, MJ., Gade, J., Stender, S., Frithioff-Bøjsøe, C., Lund, MA., and Hansen, T. (2020). The effect of overweight and obesity on liver biochemical markers in children and adolescents. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 105(2), 430-442.

386. Gomez-Delgado, F., Garcia-Rios, A., Alcala-Diaz, JF., Rangel-Zuñiga, O., Delgado-Lista, J., and Garaulet, M. (2015). Chronic consumption of a low-fat diet improves cardiometabolic risk factors according to the CLOCK gene in patients with coronary heart disease. *Molecular nutrition & food research*, 59(12), 2556-2564.

EKLER

EK-1. Gönüllü Katılım Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİNDE
ÇOCUK HASTALARDA YAPILACAK OLAN
"GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR"
İÇİN "EBEVEYN" BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Araştırma Projesinin Adı: Adölesanlarda CLOCK Gen Polimorfizmi ile Kronotip ve Krono Beslenme Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Sorumlu Araştırıcının Adı: Prof. Dr. Hilal YILDIRAN

Diğer Araştırıcıların Adı: Arş.Gör. Gizem ÖZATA UYAR, Prof. Dr. Buket DALGIÇ, Prof. Dr. Mahmut Orhun ÇAMURDAN, Prof. Dr. Fatih Süheyl EZGÜ, Dr. Demet TEKER DÜZTAŞ, Dr. Filiz Başak ERGİN

Destekleyici (varsa):

Değerli anne ve babalar;

Çocuğunuzun, kliniğimizde yapılması planlanan "Adölesanlarda CLOCK Gen Polimorfizmi ile Kronotip ve Krono Beslenme Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi" isimli bir çalışmada yer alabilmesi için sizden izin istiyoruz. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Çocuğunuzun çalışmaya katılması konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, çocuğunuzla 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, çocuğunuzla ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma hakkında çocuğunuza da bilgi vereceğiz ve ondan da bu çalışmaya katılımı için izin isteyeceğiz.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, çocuğumdan başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Çocuğunuzu "Adölesanlarda CLOCK Gen Polimorfizmi ile Kronotip ve Krono Beslenme Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi" isimli bir çalışmada yer alması üzerine davet etmiş bulunuyoruz. Bu çalışma, sadece araştırma amacı ile yapılmaktadır. Son zamanlarda obezite ve genlerimizle ilgili olarak çok fazla çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmalardan bazıları da

EK-1. (devam) Gönüllü Katılım Formu

genlerimizde meydana gelen tek nükleotid polimorfizmi (Polimorfizm hastalık anlamına gelmemekte, hastalığa yatkınlık konusunda bizlere bilgi veren bir kavramdır.) ile ilgilidir. Bizler de bu çalışmayı çocuklarda obezite ile polimorfizm durumunu değerlendirmek üzere gerçekleştiriyoruz. Çalışmamız tek merkezli olacaktır. Çalışmaya normal ağırlıkta (150 kişi) ve şişman/obez (150 kişi) olmak üzere toplam 300 adölesan bireyin katılması planlanmaktadır.

Çocuğum bu çalışmaya katılmalı mı? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çocuğunuzun bu çalışmada yer alıp almaması tamamen size bağlıdır. Eğer katılmasına izin verirseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda çocuğunuzu çalışmadan çekebilirsiniz. Eğer katılmasını istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından çocuğunuz için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çocuğunuzun çalışmaya devam etmesinin yararlı olmayacağına karar verebilir ve onu çalışma dışı bırakabilir.

Çocuğum bu çalışmaya katılırsa onu neler bekliyor?

(Aşağıdaki paragraf korunarak ilgili açıklamalar yapılmalıdır)

Bu araştırma kapsamında çocuğunuza, tedavisi için yapılan rutin işlemlerin dışında herhangi bir girişim yapılmayacaktır. Çalışma yalnızca, tedavisi sırasında zaten *senden alınacak olan kanda* rutin kan parametrelerine ek olarak 5 ml'lik ek bir tüp kan alınarak yürütülecektir. Çocuğunuzun hastalığı nedeni ile yapılan rutin tetkik ve tedavi işlemleri sırasında ondan alınan kanda (5ml) CLOCK gen polimorfizmi isimli maddelerin düzeyinin nasıl değiştiği araştırılacaktır. Çocuğunuzun bu çalışmada kalma süresi 1 gün olarak düşünülmüştür. Çalışmamızda bir anket uygulaması, vücut ağırlığı, boy uzunluğu, vücut bileşimi ölçümü ve akıllı saat ile aktivite/uyku ölçümleri yapılacaktır. Vücut bileşimi için baskül şeklinde bir tartı kullanılacaktır. İlk görüşmede anket sorularının büyük bir çoğunluğu tamamlanacak ve çocuğunuza 2 ardışık gün boyunca kolunda uyku ve aktivite ölçümü yapacak olan akıllı saat verilecektir. Herhangi bir ilaç/ tedavi olmayacaktır.

EK-1. (devam) Gönüllü Katılım Formu

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, çocuğumun görebileceği olası bir zarar durumunda ne yapılacak?

Çalışmada kan alınması sırasında iğne batmasına bağlı olarak çocuğunuz hafif bir acı duyabilir. Araştırmadan dolayı çocuğunuz göreceği olası bir zararda bunun sorumluluğunun ve giderilmesi için gerekli her türlü tıbbi müdahale yapılacak ve bu konudaki tüm harcamalar üstlenilecektir.

Muhtemel zarar durumunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksinim duyduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Gizem ÖZATA UYAR

GÖREVİ : Araştırma Görevlisi

TELEFON :

Çocuğumun bu çalışmada yer almasının yararları nelerdir?

Bu araştırma, günümüzün en önemli sorunlarından birisi olan şişmanlığın nedeninin genetiğe bağlı olup olmadığını, eğer bağlıysa bunun vücuttaki olası etkilerinin ortaya konması açısından faydalı olacaktır.

Çocuğumun bu çalışmaya katılmasının maliyeti nedir? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Varsa, gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler hakkındaki bilgiler burada verilmelidir.

Çocuğumun kişisel bilgileri nasıl kullanılacak? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışma doktorunuz çocuğunuz ile ilgili kişisel bilgileri, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak çocuğunuzun kimlik bilgileri gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, çocuğunuz ile ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, sonuçlar hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak çocuğunuzun kimliği açıklanmayacaktır.

EK-1. (devam) Gönüllü Katılım Formu

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma ilacı ile ilgili bir sorununuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Gizem ÖZATA UYAR

GÖREVİ : Araştırma Görevlisi

TELEFON :

(Katılımcı çocuğun ebeveyninin beyanı)

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim dalında, Prof. Dr. Hilal YILDIRAN ve Arş. Gör. Gizem ÖZATA UYAR tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Çocuğumun araştırmaya katılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer çocuğumun çalışmaya katılmasını reddedersem, bu durumun çocuğumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Çalışmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden çocuğumu araştırmadan çekebilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahallelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımızda; herhangi bir saatte, Dr. Demet TEKER DÜZTAŞ Gazi Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Polikliniği adresinde ve 0312 202 41 48 numaralı telefondan arayabileceğimi biliyorum. (Doktor ismi, telefon ve adres bilgileri mutlaka belirtilmelidir).

EK-1. (devam) Gönüllü Katılım Formu

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla, çocuğumun söz konusu klinik araştırmaya katılmasını gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Velisinin adı- soyadı: Tarih:

Velisinin imzası: Tarih:

Araştırıcının adı-soyadı, ünvanı

Adres:

Tel:

İmza:

AYDINLATMA ve KATILIMCININ BEYANI KESİNLİKLE BİRBİRLERİNİN DEVAMI ŞEKLİNDE OLACAKTIR. AYRI AYRI SAYFALARDA YER *ALMAYACAKTIR.*

EK-1. (devam) Gönüllü Katılım Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİNDE
OKUL ÇAĞINDAKİ ÇOCUK HASTALARDA YAPILACAK
"*GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR*" DA
YER ALACAK "ÇOCUKLAR" İÇİN
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Araştırma Projesinin Adı: Adölesanlarda CLOCK Gen Polimorfizmi ile Kronotip ve Krono Beslenme Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Sorumlu Araştırıcının Adı: Prof. Dr. Hilal YILDIRAN

Diğer Araştırıcıların Adı: Arş.Gör. Gizem ÖZATA UYAR, Prof. Dr. Buket DALGIÇ, Prof. Dr. Mahmut Orhun ÇAMURDAN, Prof. Dr. Fatih Süheyl EZGÜ, Dr. Demet TEKER DÜZTAŞ, Dr. Filiz Başak ERGİN

Destekleyici (varsa):

Sevgili……
Benim adım Arş. Gör. Gizem ÖZATA UYAR. Senin şu andaki hastalığın olan, obezite konusunda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız, bu hastalığın obezite, saat gen polimorfizmi ve kronotip arasındaki ilişkiyi değerlendirerek obezitenin beslenme tedavisinde yemek zamanını dikkate almak hakkında daha etkin çözümlerini multidisipliner olarak bulmak ve senin gibi bu hastalığa sahip olan çocukların daha az canı yanarak hastanede izlenmesini sağlamaktır.

Araştırmaya ben, Prof. Dr. Hilal YILDIRAN, Prof. Dr. Buket DALGIÇ, Prof. Dr. Mahmut Orhun ÇAMURDAN, Prof. Dr. Fatih Süheyl EZGÜ, Dr. Demet TEKER DÜZTAŞ, Dr. Filiz Başak ERGİN katılacaklar. Eğer sen de bu araştırmaya katılmayı istersen, bir tüp kan alınacak, bu kan örnekleri ile obezite hakkında genetik analizler yapılacak. Çalışmamızda bir anket uygulaması, vücut ağırlığı, boy uzunluğu, vücut bileşimi ölçümü ve akıllı saat ile aktivite/uyku ölçümleri yapılacaktır. Vücut bileşimi için baskül şeklinde bir tartı kullanılacaktır. İlk görüşmede anket sorularının büyük bir çoğunluğu tamamlanacak ve çocuğunuza 2 ardışık gün boyunca kolunda uyku ve aktivite ölçümü yapacak olan akıllı saat verilecektir. Herhangi bir ilaç/ tedavi olmayacaktır.

EK-1. (devam) Gönüllü Katılım Formu

Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz ancak senin adın ve tahlil sonuçlarını kimseye açıklamayacağız.

Bu araştırma hakkında anne ve babana bilgi vereceğiz ve senin de bu çalışmaya katılıp katılmaman için onlardan izin alacağız. Sen de bu konuyu anne ve/veya baban ile konuşabilirsin. Eğer katılmak istemezsen hiç kimse sana kızmaz veya küsmez. Doktorlar sana önceden olduğu gibi iyi davranacak, tedavini aynen sürdürecektir.

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek soruları bana sorabilirsin. Telefon numaram ve adresim aşağıda yazıyor.

Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan lütfen aşağıya adını ve soyadını yazarak imzanı at. Daha sonra bu formun bir kopyası sana ve ailene verilecektir.

Çocuğun adı- soyadı:

Çocuğun imzası: Tarih:

Velisinin adı- soyadı:

Velisinin imzası: Tarih:

Araştırıcının adı-soyadı, ünvanı: Gizem ÖZATA UYAR, Arş. Gör.

Adres: Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Beşevler/Ankara

Tel:

İmza:

EK-1. (devam) Gönüllü Katılım Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİNDE
ÇOCUKLARDA YAPILACAK OLAN
***"GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR"* DA YER ALACAK**
"SAĞLIKLI ÇOCUĞUN EBEVEYNİNE" YÖNELİK

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Araştırma Projesinin Adı: Adölesanlarda CLOCK Gen Polimorfizmi ile Kronotip ve Krono Beslenme Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Sorumlu Araştırıcının Adı: Prof. Dr. Hilal YILDIRAN

Diğer Araştırıcıların Adı: Arş. Gör. Gizem ÖZATA UYAR, Prof. Dr. Buket DALGIÇ, Prof. Dr. Mahmut Orhun ÇAMURDAN, Prof. Dr. Fatih Süheyl EZGÜ, Dr. Demet TEKER DÜZTAŞ, Dr. Filiz Başak ERGİN

Değerli anne ve babalar;

Benim adım Arş. Gör. Gizem ÖZATA UYAR. Sizin çocuğunuzun yaşlarında olup da obezite hastalığı olan çocuklarda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız, bu hastalığın teşhisinin konulmasında yeni bir yöntem geliştirmek/etkili bir tedavisini bulabilmek ve hasta çocukların daha az canlarının yanmasını sağlamaktır

Bu araştırmayı sürdürebilmek ve sonuçları doğru değerlendirilebilmek için aynı yaş gruplarında sağlıklı çocuklar ile karşılaştırılmalarına gereksinim vardır.

Araştırmaya ben, Arş. Gör. Gizem ÖZATA UYAR, Prof. Dr. Buket DALGIÇ, Prof. Dr. Mahmut Orhun ÇAMURDAN, Prof. Dr. Fatih Süheyl EZGÜ, Dr. Demet TEKER DÜZTAŞ, Dr. Filiz Başak ERGİN katılacaklar. Eğer sizin çocuğunuzun da bu araştırmaya katılmasını isterseniz çocuğunuzdan az miktarda kan alacağız.

Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz ancak sizin çocuğunuzun adını ve tahlil sonuçlarını kimseye açıklamayacağız.

Eğer çocuğunuzun bu çalışmaya dahil edilmesine izin verirseniz obezite isimli hastalığa sahip olan akranlarının daha güvenilir ve başarılı bir şekilde tanı almasına ve tedavi edilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

EK-1. (devam) Gönüllü Katılım Formu

Bu araştırma hakkında çocuğunuza da bilgi vereceğiz ve ondan da bu çalışmaya katılması için izin alacağız. Aklınıza şimdi gelen veya daha sonra gelecek soruları bana sorabilirsiniz. Telefon numaram ve adresim aşağıda bulunmaktadır.

Çocuğunuzun bu araştırmaya katılmasını kabul ediyorsanız lütfen aşağıya adını ve soyadını yazarak imzanızı atınız. Daha sonra bu formun bir kopyası size verilecektir.

Çocuğun adı- soyadı:

Çocuğun imzası: Tarih:

Velisinin adı- soyadı:

Velisinin imzası: Tarih:

Araştırıcının adı-soyadı, ünvanı Arş. Gör. Gizem ÖZATA UYAR

Adres: Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Tel:

İmza:

EK-1. (devam) Gönüllü Katılım Formu

OKUL ÇAĞINDAKİ ÇOCUK HASTALARDA YAPILACAK

KLİNİK ARAŞTIRMALARDA KONTROL GRUBU OLARAK YER ALACAK

<u>"SAĞLIKLI ÇOCUKLAR"</u> İÇİN

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Araştırma Projesinin Adı: Adölesanlarda CLOCK Gen Polimorfizmi ile Kronotip ve Krono Beslenme Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Sorumlu Araştırıcının Adı: Prof. Dr. Hilal YILDIRAN

Diğer Araştırıcıların Adı: Arş. Gör. Gizem ÖZATA UYAR, Prof. Dr. Buket DALGIÇ, Prof. Dr. Mahmut Orhun ÇAMURDAN, Prof. Dr. Fatih Süheyl EZGÜ, Dr. Demet TEKER DÜZTAŞ, Dr. Filiz Başak ERGİN

Destekleyici (varsa):

Sevgili……

Benim adım Arş. Gör. Gizem ÖZATA UYAR. Adölesanlarda CLOCK Gen Polimorfizmi ile Kronotip ve Krono Beslenme Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi konusunda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız, obezite, saat gen polimorfizmi ve kronotip arasındaki ilişkiyi değerlendirerek obezitenin beslenme tedavisinde yemek zamanını dikkate almak hakkında daha etkin çözümlerini multidisipliner olarak bulmak ve senin yaşına yakın olup bu hastalığa sahip olan çocukların daha az canı yanarak hastanede izlenmesini sağlamaktır.

Bu araştırmayı sürdürebilmek için hasta çocukların yanı sıra onların yaşlarına yakın olan sağlıklı çocukları da araştırmaya katmamız gerekiyor. Araştırmaya ben, Prof. Dr. Hilal YILDIRAN, Prof. Dr. Buket DALGIÇ, Prof. Dr. Mahmut Orhun ÇAMURDAN, Prof. Dr. Fatih Süheyl EZGÜ, Dr. Demet TEKER DÜZTAŞ, Dr. Filiz Başak ERGİN katılacaklar. Eğer sen de bu araştırmaya katılmayı istersen senden çok az miktarda kan alınacak, bu kan örnekleri ile obezite hakkında genetik analizler yapacağız.

Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz ancak senin adını ve tahlil sonuçlarını kimseye açıklamayacağız.

Eğer bu çalışmaya katılırsan hasta çocukların daha güvenilir ve başarılı bir şekilde tanı almasına ve tedavi edilmesine katkı sağlamış olacaksın.

EK-1. (devam) Gönüllü Katılım Formu

Bu araştırma hakkında anne ve babana bilgi vereceğiz ve senin bu çalışmaya katılımın konusunda onlardan izin alacağız. Sen de bu konuyu anne ve/veya baban ile konuşabilirsin. Eğer katılmak istemezsen hiç kimse sana kızmaz veya küsmez.

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek soruları bana sorabilirsin. Telefon numaram ve adresim aşağıda yazıyor.

Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan lütfen aşağıya adını ve soyadını yazarak imzanı at. Daha sonra bu formun bir kopyası sana ve ailene verilecektir.

Çocuğun adı- soyadı:

Çocuğun imzası: Tarih:

Velisinin adı- soyadı:

Velisinin imzası: Tarih:

Araştırıcının adı-soyadı, ünvanı: Gizem ÖZATA UYAR, Arş. Gör.

Adres: Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Beşevler/Ankara

Tel:

İmza:

EK-2. Etik Kurul Onay Belgesi

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

ETİK KURUL İLETİŞİM BİLGİLERİ	**ETİK KURULUNUN ADI**	**Gazi Üniversitesi (GÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu**
	AÇIK ADRES	**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık (GÜTF) 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	**Adölesanlarda CLOCK Gen Polimorfizmi ile Kronotip ve Krono Beslenme Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi**			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	**Prof. Dr. Hilal YILDIRAN**			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	GÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)				
	YARDIMCI ARAŞTIRMACILAR	Prof.Dr.Fatih Süheyl Ezgü,Dr.Demet Teker Düztaş, Dr.Filiz Başak Ergin			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Anket çalışmaları- Kan, idrar, doku, radyo-ojik görüntü gibi biyokimya,mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji kolleksiyon materyalleri/le veya rutin muayene tetkik tahlil ve tedavi işlemleri sırasında (önceden) elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırmalar-Tanımlamaya yönelik olarak genetik materyalde yapılacak araştırmalar Antropometrik ölçümlere dayalı olarak yapılan araştırmalar -Yaşam alışkanlıklarının değerlendirilmesi araştırmaları-Doktora tezi			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	12.03.2020	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	12.03.2020	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐	
	DİĞER	☐	

KARAR BİLGİLERİ

Karar No: 370 **Toplantı tarihi: 08.06.2020**

Adölesanlarda CLOCK Gen Polimorfizmi ile Kronotip ve Krono Beslenme Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi başlıklı 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 BAP tarafından kabul edildiği takdirde yürürlüğe girecek olup BAP kararının Kurulumuza bildirilmesi gerekmektedir.

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. D. Berna GÜNAYDIN

Unvanı/Ada/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırmayla ilişkisi	Katılım	İmza

EK-2. (devam) Etik Kurul Onay Belgesi

Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN BAŞKAN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Farmakoloji Bilim Dr.	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐
Prof. Dr. Gülten TAÇOY BAŞKAN YARD.	Kardiyoloji Anabil.m Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐
Doç. Dr. İlyas OKUR BİLDİRİMDEN SORUMLU ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Ç.Met. Beslenme Bilim Dalı	GÜTF	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☒
Prof. Dr. Nevzat YÜKSEL ÜYE	Psikiyatri Anabilim Dalı	GÜTF	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN ÜYE	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	GÜTF	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐
Prof. Dr. Nuriye ÖZDEMİR ÜYE	İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐
Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL ÜYE	Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐
Doç. Dr. Hasan BOSTANCI ÜYE	Genel Cerrahi Anabilim Dalı	GÜTF	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐
Doç. Dr. Murat UÇAR ÜYE	Radyoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐
Doç. Dr. Gülçe S. ÖZTÜRK FİNCAN ÜYE	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐
Dr.Öğr.Üyesi A.Mehmet SEVGİLİ ÜYE	Tıbbi Fizyoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☒
Uzm.Dr. Emine AVCI ÜYE	Halk Sağlığı	Halk Sağlığı Genel Müd.	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐
Araş.Gör.Dr. Fahri Erdem KAŞAK ÜYE	Hukukçu	Hacı Bayram Veli Üniv.	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐
İ. Nilüfer EKŞİ ÜYE	Sivil Temsilci	-	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐

EK-3. Anket formu

Adölesanlarda Clock Gen Polimorfizmi ile Kronotip ve Kronobeslenme Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Anket no:

A. GENEL BİLGİLER

	Tarih: ……/……./…….		
1.Adı-Soyadı:			
2.Doğum Tarihi:	……/……./…….		
3.Cinsiyet	1)Erkek	2) Kadın	
4.Yaşadığı yer	1) Kentsel (il merkezi)	2) Kırsal (köy veya ilçe merkezi)	
5. Annenin Eğitim Durumu	1) Okur- yazar değil	2) Okur-yazar	3) İlkokul
	4) Ortaokul	5) Lise	6) Üniversite
6. Annenin mesleği	1 Ev hanımı 4) Serbest meslek	2)Memur 5) Diğer (lütfen belirtiniz…….)	3)İşçi
7. Babanın Eğitim Durumu	1) Okur- yazar değil	2) Okur-yazar	3) İlkokul
	4) Ortaokul	5) Lise	6) Üniversite
8. Babanın mesleği	1) Çalışmıyor	2)Memur	3)İşçi
	4) Serbest meslek	5) Diğer (lütfen belirtiniz…….)	
9. Kaç kardeşsiniz			
10. Doktor tarafından verilen düzenli olarak kullandığınız bir ilaç var mı?	1) Evet (lütfen belirtiniz …….) 2) Hayır		
11. Düzenli olarak kullandığınız bir besin desteği var mı? (D vitamini, balık yağı, vitamin, mineral, propolis, probiyotik vb.)	1) Evet (lütfen belirtiniz …….) 2) Hayır		

B. AKTİVİTE ALIŞKANLIKLARI

1. Okula hangi vesayit ile gidiyorsunuz?	**1) Yürüyerek 2) Otobüs/dolmuş**	**3) Özel araç/ taksi 4) Diğer (belirtiniz…….)**	
		Hafta içi	**Hafta sonu**
2. Günde kaç saat TV izlersiniz?		…….. saat	……. saat
3. Günde kaç saat tablet/bilgisayar ile zaman geçirirsiniz?		…….. saat	……. saat
4. Düzenli olarak yaptığınız bir spor var mı?		1) Evet 2) Hayır	
5. Evetse ne tür spor yapıyorsunuz?		(…….) …… kez/hafta ……saat/hafta	

EK-3. (devam) Anket formu

C. BESLENME ALIŞKANLIKLARI

1. Genellikle günde kaç öğün yemek yersiniz?	**.....Ana öğün (Kahvaltı ☐ Öğlen ☐ Akşam ☐** **..... Ara öğün (Kuşluk ☐ İkindi ☐ Gece ☐ Diğer) ☐**
2.Genellikle ana öğün atlar mısınız?	1. Evet 2. Hayır
3. Kahvaltı öğününü atlar mısınız?	1) Evet (Haftada …….. kez) 2) Hayır
4. Standart bir haftada haftada kaç kez sabah kahvaltısı yaparsınız? (7 gün için dikkate alınız)	☐ Hiç ☐ 1 kez ☐ 2 kez ☐ 3 kez ☐ 4 kez ☐ 5 kez ☐ 6 kez ☐ 7 kez
5. Öğle öğününü atlar mısınız?	1) Evet (Haftada …….. kez) 2) Hayır
6. Akşam öğününü atlar mısınız?	1) Evet (Haftada …….. kez) 2) Hayır
7. Gününüzün en büyük öğünü hangisidir?	1)Kahvaltı 2) Öğle yemeği 3) Akşam yemeği 4) Diğer (…….. belirtiniz)
8. Aşağıda öğünlerde en çok sıklıkla tükettiklerinizi işaretleyiniz? (En sık tükettiğiniz 3 seçenek işaretleyiniz).	
8.1.Kahvaltı	1)Peynir, zeytin, yumurta vb. 2)Poğaça, simit vb. 3)Gözleme, tost, sandviç 4)Kahvaltılık tahıllar 5)Taze meyve/sebze 6)Sucuk, salam, sosis vb. 7) Diğer
8.2. Öğle	1) Sebze yemeği 2) Döner, kebap 3) Hamburger, Pizza vb. 4) Tost, gözleme, sandviç vb. 5) Kurubaklagil yemeği 6) Köfte/tavuk/balık, et yemeği 7) Pide/lahmacun 8) Pilav/makarna 9) Çorba 10) Diğer (belirtiniz……..)
8.3. Akşam	1)Sebze yemeği 2) Döner, kebap 3)Hamburger, Pizza vb. 4)Tost, gözleme, sandviç vb. 5)Kurubaklagil yemeği 6) Köfte/tavuk/balık, et yemeği 7)Pide/lahmacun 8) Pilav/makarna 9)Çorba 10) Diğer (belirtiniz……..)
9. Ara öğün (kuşluk, ikindi, gece) tüketiyorsanız (genellikle neler tüketirsiniz?) (En sık tükettiğiniz 3 seçenek işaretleyiniz)	1)Bir şey tüketmem 2) Meyve- kuru meyve 3) Kuruyemiş (Ceviz, fındık, badem, fıstık 4) Süt-yoğurt-Ayran 5) Kolalı içecekler 6) Hazır meyve suyu 7) Taze sıkılmış meyve suyu 8)Cips 9) Çay / bitki çayı 10) Kahve 11) Çikolata, gofret, bisküvi, 12) Hamurişi 13) Fast food 14) Diğer (.....belirtin).
10. Son öğününüzü yedikten sonra ne kadar sıklıkla atıştırmalık tüketirsiniz?	☐ Hiç ☐ 1 gün ☐ 2 gün ☐ 3 gün ☐ 4 gün ☐ 5 gün ☐ 6 gün ☐ 7 gün

EK-3. (devam) Anket formu

11. Akşam yemekten sonra yeme/içme alışkanlığınız varsa ne tüketirsiniz? (En sık tükettiğiniz 3 seçenek işaretleyiniz)	1)Bir şey tüketmem 2) Meyve- kuru meyve 3) Kuruyemiş (Ceviz, fındık, badem, fıstık) 4) Süt-yoğurt-Ayran 5) Kolalı içecekler 6) Hazır meyve suyu 7) Taze sıkılmış meyve suyu 8) Cips 9) Çay / bitki çayı 10) Kahve 11) Çikolata, gofret, bisküvi, 12) Hamurişi 13) Fast food 14) Diğer (.....belirtin).
12. Haftada kaç kez gece uykudan uyanıp yemek yersiniz?	☐ Hiç ☐ 1 gün ☐ 2 gün ☐ 3 gün ☐ 4 gün ☐ 5 gün ☐ 6 gün ☐ 7 gün
13. Son bir ayda ev dışında kaç kez yemek yediniz?	1) Her gün 2) Haftada 2-3 kez 3) Haftada 4-5 kez 4)Haftada 1 kez 5) Ayda 2-3 kez 6) Ayda 1 kez 7) Hiç
14. Ev dışında yemeğin yanında en sık tüketilen içecek	1)Ayran 2) Kolalı içecekler 3) Çay / bitki çayı 4) Kahve 5)Taze sıkılmış meyve suyu 6) Hazır meyve suyu 7)Doğal maden suyu 8) Ice tea 9)Su 10) Alkollü içecekler 11)Diğer …

Öğün saatleriniz düzenli midir?						
	Sabah		**Öğle**		**Akşam**	
15. Hafta içi	**Evet** ☐	**Hayır** ☐	**Evet** ☐	**Hayır** ☐	**Evet** ☐	**Hayır** ☐
15.1. Hafta içi atlıyorsa işaretleyin	☐		☐			
16.Hafta sonu	**Evet** ☐	**Hayır** ☐	**Evet** ☐	**Hayır** ☐	**Evet** ☐	**Hayır** ☐
16.1. Hafta sonu atlıyorsa işaretleyin	☐		☐		☐	

EK-3. (devam) Anket formu

D. Uyku Süreleri ve Yemek Zamanı İle İlişkili Sorular

	Hafta içi **Standart bir iş/ okul gününde**	**Hafta sonu** **Standart bir hafta sonunda ya da boş gününde**
1.Kaçta kalkarsınız? Lütfen saatini belirtiniz.	(-------:--------)	(-------:--------)
2. İlk yemeğinizi uyandıktan ne kadar süre sonra yersiniz? Lütfen saatini belirtiniz.	(-------:--------)	(-------:--------)
3. Öğle yemeğini kaçta yersiniz? Lütfen saatini belirtiniz. **Eğer öğle yemeği yemiyorsanız lütfen işaretleyin .** →	(-------:--------) ☐ Öğle yemeği yemiyorum.	(-------:--------) ☐ Öğle yemeği yemiyorum.
4. Akşam yemeğini kaçta yersiniz?	(-------:--------)	(-------:--------)
5. Saat kaçta uyursunuz? Lütfen saatini belirtiniz.	(-------:--------)	(-------:--------)
6. Yatmadan önce son yemek yeme/atıştırma saatiniz nedir? Lütfen saatini belirtiniz.	(-------:--------)	(-------:--------)

EK-3. (devam) Anket formu

E. FİZİKSEL AKTİVİTE KAYDI (24 SAATLİK)

Uyku (1.0)	**Süre (saat)**
Uzanarak yapılan işler (1.0) **(Dinlenme, TV izleme, kitap-gazete okuma, müzik dinleme)**	
Oturarak yapılan işler (1.5) **(TV izleme; ofis işleri (daktilo, bilgisayar, masa başı işler); ev işleri (sebze ayıklama, örgü örme, dikiş dikme, ütü); diğer (araba-traktör sürme, resim yapma, müzik aleti çalma, kağıt oynama, halı dokuma, ayakkabı boyama, balık tutma vb.)**	
Ayakta yapılan hafif aktiviteler (2.5) **(Yavaş yürüme, ev temizleme, çocuk bakımı, yemek pişirme, çamaşır yıkama, marangoz işleri, fırıncı, çöpçü, terzi vb.)**	
Ayakta yapılan orta1.5 aktiviteler (5.0) **(Orta hızda yürüme (yüklü/yüksüz), bahçe işleri, hayvan bakımı/besleme, süt sağma, boya işleri)**	
Ayakta yapılan ağır aktiviteler (7.0) **(Tarla işleri (hasat, gübreleme, harman, kazma vb.); ağaç-hafif odun kesme, yük taşıma, inşaat işleri)**	
Hafif egzersiz/ spor faaliyetleri (2.5) **(Aerobik, hızlı yürüme)**	
Orta egzersiz/ spor faaliyetleri (5.0) **(Voleybol, tenis, dans, bilardo)**	
Ağır egzersiz/ spor faaliyetleri (7.0) **(Basketbol7.02,, futbol, kürek, yüzme, duvar tenisi, uzun mesafe koşu, uzak doğu sporları, vücut geliştirme)**	
Toplam	**24 saat**

EK-3. (devam) Anket formu

F. PİTTSBURG UYKU KALİTE İNDEKSİ

1. Geçen ay, geceleri genellikle ne zaman yattınız?				
2. Geçen ay, gece uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman aldı?				
3. Geçen ay, sabahları genellikle ne zaman kalktınız?				
4. Geçen ay, geceleri gerçekten kaç saat uyudunuz?				
5. Aşağıdaki durumları belirten uyku problemlerini ne sıklıkta yaşadınız?				
a. 30 dakika içerisinde uykuya dalamadınız.	Hiç (1)	Haftada birden az (2)	Haftada bir veya iki kez (3)	Haftada 3 veya daha fazla (4)
b. Gece yarısı veya sabah erken uyandınız.	Hiç (1)	Haftada birden az (2)	Haftada bir veya iki kez (3)	Haftada 3 veya daha fazla (4)
c. Tuvalet/banyoya gitmek için uyandınız.	Hiç (1)	Haftada birden az (2)	Haftada bir veya iki kez (3)	Haftada 3 veya daha fazla (4)
d. Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.	Hiç (1)	Haftada birden az (2)	Haftada bir veya iki kez (3)	Haftada 3 veya daha fazla (4)
e. Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız.	Hiç (1)	Haftada birden az (2)	Haftada bir veya iki kez (3)	Haftada 3 veya daha fazla (4)
f. Aşırı derecede üşüdünüz.	Hiç (1)	Haftada birden az (2)	Haftada bir veya iki kez (3)	Haftada 3 veya daha fazla (4)
g. Aşırı derecede sıcaklık hissetiniz.	Hiç (1)	Haftada birden az (2)	Haftada bir veya iki kez (3)	Haftada 3 veya daha fazla (4)
h. Kötü rüya gördünüz.	Hiç (1)	Haftada birden az (2)	Haftada bir veya iki kez (3)	Haftada 3 veya daha fazla (4)
i. Ağrı duydunuz.	Hiç (1)	Haftada birden az (2)	Haftada bir veya iki kez (3)	Haftada 3 veya daha fazla (4)
j. Diğer neden(ler), lütfen belirtiniz.				
k. Bu neden(ler)den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?	Hiç (1)	Haftada birden az (2)	Haftada bir veya iki kez (3)	Haftada 3 veya daha fazla (4)
6. Geçen ay uyku kalitenizi bütünüyle nasıl değerlendirebilirsiniz.		Çok iyi (1)		
		Oldukça iyi (2)		
		Oldukça kötü (3)		
		Çok kötü (4)		
7. Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı aldınız?		Hiç (1)	Haftada birden az (2)	Haftada bir veya iki kez (3)	Haftada 3 veya daha fazla (4)

EK-3. (devam) Anket formu

8. Geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?	**Hiç (1)**	**Haftada birden az (2)**	**Haftada bir veya iki kez (3)**	**Haftada 3 veya daha fazla (4)**
9. Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derece problem oluşturdu?	Hiç problem oluşturmadı (1)			
	Bir dereceye kadar problem oluşturdu (2)			
	Yalnızca çok az problem oluşturdu (3)			
	Çok büyük problem oluşturdu (4)			
10. Bir kardeşiniz/ yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?	Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok (1)			
	Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil (2)			
	Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var (3)			
	Partneri aynı yatakta (4)			
11. Eğer bir oda arkadaşınız veya kardeşiniz/yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne sıklıkla yaşadığını sorunuz.				
a. Gürültülü horlama	Hiç (1)	Haftada birden az (2)	Haftada bir veya iki kez (3)	Haftada 3 veya daha fazla (4)
b. Uykuda iken nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	Hiç (1)	Haftada birden az (2)	Haftada bir veya iki kez (3)	Haftada 3 veya daha fazla (4)
c. Uyurken bacaklarda seyirme veya sıçrama	Hiç (1)	Haftada birden az (2)	Haftada bir veya iki kez (3)	Haftada 3 veya daha fazla (4)
d. Uyku esnasında uyumsuzluk ve şaşkınlık	Hiç (1)	Haftada birden az (2)	Haftada bir veya iki kez (3)	Haftada 3 veya daha fazla (4)
e. Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız				

EK-3. (devam) Anket formu

G. ÇOCUKLUK DÖNEMİ KRONOTİP ANKETİ

Genel bilgiler: Lütfen aşağıdaki soruları cevaplayın ya da en uygun seçeneği işaretleyin.

Anketi dolduranın çocukla yakınlık derecesi	☐ **Annesi**	☐ **Babası**	**Diğer (……)**
Bugünün tarihi: ____/____/_____	Çocuğun cinsiyeti	☐ Erkek	☐ Kız
Çocuğun doğum tarihi: ___/___/___	Tek çocuk mu?	☐ Evet	☐ Hayır
Çocuğun yaşı:_____	Kaçıncı çocuk?	_____	
Ailedeki çocuk sayısı:_____			
Bütün çocuklarınızın anne ve babası aynı mı, yani öz kardeşler mi?		☐ Evet	☐ Hayır
Çocuğunuz şu anda hangi okula devam ediyor?	☐ Henüz okula başlamadı	.☐ …… Sınıf (Lütfen kaçıncı sınıfa gittiğini belirtiniz).	
	☐ Anaokulu	☐ Okula devam etmiyor.	
Eğer okula devam ediyorsa haftada kaç gün okula gidiyor?	_____gün/hafta		
Günde kaç saat okula gidiyor?	_____saat/gün		
Okul dışında etüt/dershane, özel ders gibi başka bir eğitime devam ediyor mu?	☐ Evet	☐ Hayır	
Eğer cevabınız evetse; Bu eğitime haftada kaç gün devam ediyor?	_____gün/hafta		
Eğer cevabınız evetse; Günde kaç saat devam ediyor?	_____saat/gün		

Açıklama: Aşağıdaki sorularda çocuğunuzun boş olduğu günlerde değil zamanının programlı olduğu (okul, dersane, kurs gibi) günlerdeki uyku/uyanma düzeni sorgulanmaktadır. Lütfen soruları cevaplarken çocuğunuzun son birkaç haftadaki davranışlarını göz önüne alınız. Eğer soruları durum değiştiriyorsa (örneğin dersaneye bazen haftada 1 gün saat 07:00'da 2 saatliğine; bazen de haftada 3 gün saat 09:00 'da 1 saat gidiyorsa) en sık duruma göre cevap veriniz.

EK-3. (devam) Anket formu

PROGRAMLI GÜNLER

Bu günler çocuğun uyku ve uyanma düzeninin kişisel veya aile etkinliklerinden (örneğin okul, iş, spor kursları vb.) doğrudan etkilendiği günlerdir.

Zamanının programlı olduğu günlerde çocuğum;

1. Sabah saat ____ : ____ 'da uyanır.		
2. Düzenli olarak	☐ Kendi kendine uyanır	☐ Aileden birisi uyandırır.
	☐ Çalar saatle uyanır.	
3. Sabah saat ____ : ____ 'da yataktan kalkar.		
4. Sabah saat ____ : ____ 'da tamamen uyanmış (ayılmış)olur.		
5. Düzenli olarak kestirir mi? (şekerleme yapar)	☐ Evet	☐ Hayır
Eğer kestirmiyorsa; Neden uyumaz?	_____	
Ertesi gün zamanın programlı olduğu bir günse;		
6. Çocuğum gece saat ____ : ____ 'da yatağa girer.		
7. Gece saat ____:____'da artık uykusu gelmiş, uyumaya hazırdır. (ışıklar sönmüş, ses azalmış)		
8. Uykuya dalması ……. dakika sürer.		

BOŞ GÜNLER

Bu günlerde çocuğun uyku ve uyanma düzeni serbesttir, kişisel veya aile etkinliklerinden (örneğin okul, iş, spor kursları vb.) etkilenmez.

Bu günlerde çocuğum;

9. Genelde sabah ____ : ____ 'da uyanır.		
10. Programlı günlerde sabah uyandığı saatte uyanıp daha sonra uyumaya devam eder mi?	☐ Evet	☐ Hayır
Eğer uyumaya devam ediyorsa, uyandıktan sonra …… dakika daha uyur.		
11. Sabah saat ____ : ____ 'da yataktan kalkar.		
12. Sabah saat ____ : ____ 'da tamamen uyanmış (ayılmış)olur.		
13. Düzenli olarak kestirir mi ? (şekerleme yapar)	☐ Evet	☐ Hayır
Eğer kestiriyorsa; Haftada _____ gün, günde _____ dakika boyunca uyur.		
Eğer kestirmiyorsa; Neden uyumaz?	_____	
Ertesi gün boş bir günse;		
14. Çocuğum gece saat ____ : ____ 'da yatağa girer.		
15. Gece saat ____:____'da artık uykusu gelmiş, uyumaya hazırdır (ışıklar sönmüş, ses azalmış).		
16. Uykuya dalması _____ dakika sürer (ışıklar söndükten sonra)		

EK-3. (devam) Anket formu

Açıklama: aşağıdaki sorularda çocuğunuza en uygun şıkkı işaretleyiniz. Verdiğiniz cevabın doğru ya da yanlış olması diye bir şey söz konusu olmayıp sadece çocuğumuzu daha iyi tanıyan cevabı arıyoruz. Cevaplarınızı çocuğumuzun son birkaç haftadaki davranışlarına göre veriniz.

17. Çocuğunuzu sabah uyandırmak sizin için ne kadar zor oluyor?		
a. Çok zor	b. Oldukça zor	c. Orta derecede zor
d. Biraz zor	e. Hiç zor olmuyor, birisinin onu uyandırmasına ihtiyacı olmuyor	
18. Çocuğunuz sabah uyandıktan sonraki yarım saat içinde ne kadar uyanık/ayık oluyor?		
a. Hiç uyanık olmuyor	b. Biraz uyanık oluyor.	c. Orta derecede uyanık oluyor.
	d. Oldukça uyanık oluyor	e. Tamamen uyanık oluyor.
19. Çocuğunuz zamanı tamamen kendi planlayabildiğinde (örneğin yaz tatili) saat kaçta kalkarsa günü en verimli ve zinde geçirir?		
a. Sabah 6.30'dan önce	b. Sabah 06:30-7.14	c. Sabah 7.15-9.29
	d. Sabah 9:30-10:14	e. Sabah 10:15'ten sonra
20. Çocuğunuz ertesi gün zamanı tamamen kendi planlayabildiğinde (örneğin hafta sonu) saat kaçta yatarsa; günü en verimli ve zinde geçirir?		
a. Akşam 6:59'dan önce	b. Akşam 7:00-7:59	c. Gece 8:00-9:59
	d. Gece 10:00- 10:59	e. Gece 11'den sonra
21. Varsayalım ki çocuğunuz en iyi performansını göstermesi gereken 2 saatlik bir teste girecek ve siz çocuğunuzun en verimli olduğu zamana göre teste gireceği saati belirleyebiliyorsunuz. Aşağıdaki zaman dilimlerinden hangisini tercih edersiniz?		
a. Sabah 07:00- 11:00 arası	b. Sabah 11:00- öğle 3:00 arası	c. Öğleden sonra 3:00- akşam 08:00
22. Varsayalım ki çocuğunuzu bir bedensel aktiviteye (örneğin yüzme kursu) göndermek istiyorsunuz ve sadece haftada iki kez sabah 7-8 arasındaki sınıfta boşluk var. Sizce bu saatteki performansı nasıl olur?		
a. Çok iyi performans gösterir.	b. İyi performans gösterir.	c. Ortalama bir performans gösterir.
	d. Zorlanır.	e. Çok zorlanır.

EK-3. (devam) Anket formu

23. Akşam hangi saatte çocuğunuz yorgun ve uykusu gelmiş görünür?		
a. Akşam 06:30'dan önce	b. Akşam 06:30-07:14 arası	c. Akşam 07:15-9:29
	d. Gece 09:30-10:14	e. Gece 10:15'ten sonra
24. Eğer çocuğunuz her sabah saat 6'da kalkmak zorunda kalksaydı buna nasıl tepki verir?		
a. Çok zorlanırdı.	b. Oldukça zorlanırdı	c. Orta derecede zorlanırdı
	d. Biraz zorlanırdı.	e. Hiç zorlanmazdı.
25. Eğer çocuğunuz her gece erken bir saatte (2 yaş için akşam 06:00; 2-4 yaş için : akşam 06:30; 4-8 yaş için:akşam 07:00;8-11 yaş için akşam 07:30) yatmak zorunda kalsaydı buna nasıl tepki verirdi?		
a. Çok zorlanırdı.	b. Oldukça zorlanırdı	c. Orta derecede zorlanırdı
	d. Biraz zorlanırdı.	e. Hiç zorlanmazdı.
26. Çocuğunuz sabah uyandığında tam olarak uyanık/ayık hale gelmesi ne kadar sürer?		
a. 0 dakika (yani hemen)	b. 1-4 dakika	c. 5-10 dakika
	d. 11-20 dakika	e. 21 dakikadan fazla

AÇIKLAMA: Yukarıdaki soruları cevapladıktan sonra çocuğunuzun günün hangi saatlerini tercih ettiği veya hangi tip uyku uyanıklık ritmi olduğu konusunda bir fikriniz olmuş olabilir. Örneğin boş günlerinde zamanı planlı günlerine göre biraz daha fazla uyuyorsa veya pazartesi günleri sabah kalkmakta zorlanıyorsa çocuğunuzun akşam aktif tip veya 'gece kuşu' olması daha muhtemeldir. Tam aksine düzenli olarak sabah erkenden kalkıyor, yataktan kalkar kalkmaz çok dinç oluyor ve akşam geç yatmak yerine erkenden yatağa giriyorsa çocuğunuzun daha çok sabah aktif tip veya 'erkenci'olma ihtimali daha fazladır. Lütfen çocuğunuzun aşağıdaki şıklardan hangisine uyduğunu seçin ve yalnızca bir şık işaretleyin. Çocuğum;

☐ **Tam bir sabah aktif tip**
☐ **Sabah aktif tipe daha çok uyuyor**
☐ **Ne sabah aktif tip ne de akşam aktif tip**
☐ **Akşam aktif tipe daha çok uyuyor**
☐ **Tam bir akşam aktif tip**
☐ **Bir fikrim yok**

EK-3. (devam) Anket formu

H. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER-VÜCUT BİLEŞİMİ

1.Vücut ağırlığı (kg)		**6.Bel çevresi (cm)**	
2.Boy uzunluğu (cm)		**7. Sağ kol yağ (%)**	
3.BKİ (kg/m2)		**8. Sol kol yağ (%)**	
4.Vücut yağ (%)		**9. Sağ bacak yağ (%)**	
5.Gövde yağ (%)		**10. Sol bacak yağ (%)**	

I. FİT BİT (AKTİVİTE DÜZEYİ VE UYKU ÖLÇÜMÜ)

FitBit no: **Takılma tarihi:** **Çıkarılma tarihi:**

	Hafta içi (1. Gün) Tarih:	**Hafta içi (2.gün) Tarih:**	**Hafta sonu (1.gün) Tarih:**
Adım Sayısı			
Km/gün			
Toplam Uyku saati	**……sa/……dk**	**……sa/……dk**	**……sa/……dk**
Yatma saati	**:**	**:**	**:**
Uyuma saati	**:**	**:**	**:**
Uyanma saati	**:**	**:**	**:**
Yataktan kalkma saati	**:**	**:**	**:**
Uyanıklık %	**……sa / ……dk** %	**……sa / ……dk** %	**……sa / ……dk** %
REM (saat/dakika)	**……sa / ……dk** %	**……sa / ……dk** %	**……sa / ……dk** %
Hafif uyku	**……sa / ……dk** %	**……sa / ……dk** %	**……sa / ……dk** %
Derin uyku	**……sa / ……dk** %	**……sa / ……dk** %	**……sa / ……dk** %
Uyku kalitesi puanı (0-100)			

EK-3. (devam) Anket formu

J. BİYOKİMYASAL BULGULAR

Açlık glukozu (mg/dL)	
Açlık İnsülin (IU/mL)	
ALT	
AST	
Trigliserid (mg/dL)	
Total kolesterol (mg/dL)	
LDL-K (mg/dL)	
HDL-K (mg/dL)	

EK-4. Laboratuvar Referans Değerleri

Parametreler*	Birim	Referans Aralığı
Açlık plazma glukozu	(mg/dL)	60-100
Açlık insülin	(IU/mL)	
ALT	(IU/mL)	0-35
AST	(IU/mL)	0-35
Trigliserid	(mg/dL)	<150
Total kolesterol	(mg/dL)	<200
LDL-K	(mg/dL)	<110
HDL-K	(mg/dL)	>40

*Gazi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarının referans aralık değerleri kullanılmıştır.

ÖZGEÇMİŞ

Soyadı, adı : ÖZATA UYAR, Gizem

Uyruğu : T.C.

Eğitim

Derece	**Eğitim Birimi**	**Mezuniyet Tarihi**
Doktora	Gazi Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	Devam Ediyor
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik A.B.D	2017
Lisans	Hacettepe Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2014
Lise	Kalaba Anadolu Lisesi	2009

İş Deneyimi

Yıl	**Yer**	**Görev**
2023-	Kırıkkale Üniversitesi	Araştırma Gör.
2015-2023	Gazi Üniversitesi	Araştırma Gör.
2014-2015	Aski Genel Müdürlüğü	Diyetisyen

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

A. Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makalleler:

A.1. Duygu Ağagündüz, Gizem Özata-Uyar, Betül Kocaadam-Bozkurt, Ayçıl Özturan-Şirin, Raffaele Capasso d, Saphwan Al-Assaf e, Fatih Özoğul. 2023. A comprehensive review on food hydrocolloids as gut modulators in the food matrix and nutrition: The hydrocolloid-gut-health axis. Food Hydrocolloids, 109068. (SCI-E)

A.2. Melahat Sedanur Macit Çelebi, Gizem Özata-Uyar, Hilal Yildiran, Eda Köksal. 2023. Is Adherence to the Mediterranean Diet Associated with Eating Behavior and Emotional Appetite in Young Women?. Revista española de nutrición humana y dietética, 27(2), 115-124. (ESCI)

A.3. Gizem Özata-Uyar, Hilal Yıldıran. 2022. The association among circadian rhythm, circadian genes and chrononutrition, its effect on obesity: a review of current evidence. Biological Rhythm Research. (Manuscript DOI: 10.1080/09291016.2022.2044631) (SCI-E)

A.4. Emre Yaşar, Nilüfer Acar-Tek, Merve Yasemin Tekbudak, Gamze Yurtdaş, Özlem Gülbahar, Gizem Özata-Uyar, Zeynep Ural, Özge Mengi Çelik, Yasemin Erten. 2022. The Relationship Between Myostatin, Inflammatory Markers, and Sarcopenia in Patients with Chronic Kidney Disease. Journal of Renal Nutrition. Manuscript DOI: 10.1053/j.jrn.2022.01.011) (SCI-E)

A.5. Nilüfer Acar-Tek, Gamze Yurtdaş, Özge Cemali, Ayşe Derya Bayazıt, Özge Mengi-Çelik, Gizem Özata-Uyar, Burcu Deniz Güneş, Burak Özbaş, Yasemin Erten. 2021. A Comparison of the indirect calorimetry and Different energy equations for the Determination of resting energy expenditure of patients with renal transplantation. Journal of Renal Nutrition. 31(3), 296-305. (SCI-E)

A.6. Hilal Yıldıran, Melahat Sedanur Macit, Gizem Özata-Uyar. 2020. New Approach to Peripheral Nerve Injury: Nutritional Therapy, Nutritional Neuroscience. 23(10), 744-755. DOI: 10.1080/1028415X.2018.1554322. (SCI-E).

A.7. Biriz Çakır, Fatma Nişancı Kılınç, Gizem Özata-Uyar, Çiler Özenir, Emine Merve Ekici, Eda Karaismailoğlu E. 2020. The relationship between sleep duration, sleep quality and dietary intake in adults. Sleep and Biological Rhythms. 18(1), 49-57. (SCI-E).

A.8. Gizem Özata-Uyar, Hilal Yıldıran. 2019. A nutritional approach to microbiota in Parkinson's disease. Bioscience of Microbiota, Food and Health. 19-002. (SCI-E).

A.9. Gizem Özata-Uyar, Ayfer Beyaz-Coşkun, Gökhan Gökalp, Eda Köksal. 2019. Association of Mediterranean diet and anthropometric measures with quality of life in coronary artery disease patients. Nutr Hosp. 36(3), 674-680. (SCI-E)

A.10. Gizem Özata-Uyar, Nevin Sanlier. 2019. Association of adipokines and insulin, which have a role in obesity, with colorectal cancer. The Eurasian Journal of Medicine. 51(2), 191. (ESCI)

A.11. Gizem Özata-Uyar, Nevin Sanlier. 2018. The effect of ketogenic diet treatment in drug-resistant epilepsies of childhood. Türk Nöroloji Dergisi. 24(3), 216. (ESCI)

B. Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında (*Proceedings*) Basılan Bildiriler:

B.1. Gizem Özata-Uyar, Hilal Yıldıran .2021. Yetişkin Bireylerde Kronotipin Öğünlere Göre Besin Alımı Üzerine Etkisi. Uluslararası Gazi Sağlık Bilimleri Kongresi, Türkiye, Online.

B.2. Gizem Özata-Uyar, Hilal Yıldıran .2021. COVID-19 Salgınının Uyku-Uyanıklık Zamanı, Kronobeslenme ve Vücut Ağırlığına Etkisi. Uluslararası Gazi Sağlık Bilimleri Kongresi, Türkiye, Online.

B.3. Gizem Özata-Uyar, Eda Köksal, Hilal Yıldıran, Melahat Sedanur Macit. 2018. The Association between Nutrient Adequacy and Body Mass Index in Young Female Adults. 25th European Congress on Obesity Vienna, Austria.

B.4. Melahat Sedanur Macit, Eda Köksal, Gizem Özata-Uyar, Hilal Yıldıran. 2018. Assessment of food group consumption in young female adults according to Turkey Dietary Guideline. 25th European Congress on Obesity Vienna, Austria.

B.5. Gamze Akbulut, Nilüfer Acar-Tek, Gizem Özata-Uyar, Burcu Deniz-Güneş. 2018. The metabolic syndrome in pre- and post-menopausal woman. 25th European Congress on Obesity Vienna, Austria.

B.6. Hilal Yıldıran, Eda Köksal, Melahat Sedanur Macit, Gizem Özata-Uyar. 2018. Evaluation of the relationship among individuals' energy intake, BMI values and EAT-26 scores, 25th European Congress on Obesity Vienna, Austria.

B.7. Gizem Özata-Uyar, Özge Mengi, Hilal Yıldıran. 2018. Childhood Obesity and The Risk of Stroke, 25th European Congress on Obesity Vienna, Austria.

B.8. Burcu Deniz-Güneş, Gizem Özata-Uyar, Gamze Akbulut, Nilüfer Acar-Tek. 2018. Is There a Relationship Between Milk Fat Globule Membrane and Cancer? 25th European Congress on Obesity Vienna, Austria.

B.9. Gamze Akbulut, Nilüfer Acar-Tek, Burcu Deniz-Güneş, Gizem Özata-Uyar. 2018. Evaluation of anthropometric measurements and blood lipids of individuals who were applied diet with physical activity. 25th European Congress on Obesity Vienna, Austria.

B.10. Gizem Özata-Uyar, Burcu Deniz-Güneş, Gamze Akbulut, Nilüfer Acar-Tek. 2018. The Roles of Milk-Derived Bioactive Peptides in the Body Weight. 25th European Congress on Obesity Vienna, Austria.

B.11. Biriz Çakir, Fatma Nişanci Kilinç, Gizem Özata-Uyar, Emine Merve Ekici, Çiler Özenir, Sevinç Eşer. Association Between Night Eating Syndrome, Sleep Quality and Body Mass Index in Adults. 25th European Congress on Obesity Vienna, Austria.

B.12. Fatma Nişancı Kılınç, Biriz Çakır, Gizem Özata-Uyar, Çiler Özenir, Emine Merve Ekici, Sevinç Eşer. Assessment of dietary adequacy of adult individuals according to sleep duration. 25th European Congress on Obesity Vienna, Austria.

B.13. Gizem Özata-Uyar, Ayfer Beyaz Coşkun, Gökhan Gökalp, Eda Köksal. 2017. Koroner Arter Hastalarında Akdeniz Diyeti ve Metabolik Risk Etmenlerinin Değerlendirilmesi. Adnan Menderes Üniversitesi 1. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi, Aydın, Türkiye.

B.14. Ayfer Beyaz Coşkun, Gizem Özata-Uyar, Gökhan Gökalp, Eda Köksal. 2017. Koroner Arter Hastalarında Akdeniz Diyetine Uyum ve Diyet Yeterliliğinin Değerlendirilmesi. Adnan Menderes Üniversitesi 1. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi, Aydın, Türkiye.

B.15. Emine Yassıbaş, Gizem Özata-Uyar, Nevin Şanlıer, Gülhan Samur. 2017. The Evaluation of Body-mass Index and Weight Loss In Colorectal Cancer Patients. 24th European Congress on Obesity, Porto.

B.16. Gizem Özata-Uyar, Nevin Şanlıer, Hande Mortaş. 2017. Is There a Relationship Between Birth Weight and Childhood Obesity?.24th European Congress on Obesity, Porto.

B.17. Gizem Özata, Nevin Şanlıer.2016. Whole Grain and Weight Management. 15th International Cereals and Bread Congress. Istanbul, Turkey.

B.18. Gizem Özata, Nevin Şanlıer.2016. Cereal Based Nutrition in Turkey, 15th International Cereals and Bread Congress. Istanbul, Turkey.

B.19. Gizem Özata, Nevin Şanlıer. 2016. The Mechanism and Effect of Ketogenic Diet in Obesity. European Obesity Summit, Gothenburg, İsveç.

B.20. Nevin Şanlıer, Gizem Özata. 2016. Assesment of Anthropometric Measurements in Adolescent. European Obesity Summit, Gothenburg, İsveç.

B.21. Nevin Şanlıer, Gizem Özata. 2016. The Evaluation of Adolescent Nutrition Status. European Obesity Summit, Gothenburg, İsveç.

B.22. Eda Köksal, Merve Şeyda Karaçil-Ermumcu, Rukiye Bozbulut, Gizem Özata. 2016. Growth Monitoring In Children With Type 1 Diabetes. European Obesity Summit, Gothenburg, İsveç.

B.23. Gülşah Şahin, Nevin Şanlıer, Gizem Özata. 2016. Fetal Programming of Obesity and Child Health. European Obesity Summit, Gothenburg, İsveç.

B.24. Ayfer Beyaz, Emine Elibol, Elif Adanur, Gizem Özata , Erdoğan R, Bozbaş E, Şanlıer N.Relation of Food Intake and Body Mass Index in Young Students, European Obesity Summit, Gothenburg, Sweden.

C. Yazılan Ulusal ve Uluslararası Kitaplar veya Kitaplarda Bölümler:

C.1. Jim Mann, A. Stewart Truswell. 2023. Essentials of Human Nutrition (Fifth edition). Hastanede yatan hastalarda beslenme desteği (Çevirmen: Hilal Yıldıran, Gizem Özata-Uyar), Ankara Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara. (Uluslarası Kitap Çevirisi)

C.2. Gizem Özata-Uyar. Yanık ve Yaralanmalarda Tıbbi Beslenme Tedavisi. 2019. Vakalarla Öğreniyorum Çocuk Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi-3. Hedef Yayıncılık [Ulusal Kitap Bölümü].

C.3. Gizem Özata-Uyar. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuklarda Tıbbi Beslenme Tedavisi. 2019. Vakalarla Öğreniyorum Çocuk Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi-2. Hedef Yayıncılık [Ulusal Kitap Bölümü].

C.4. Gizem Özata-Uyar. Yanık ve Yaralanmalarda Tıbbi Beslenme Tedavisi. 2019. Nörolojik Sorunlu Çocuklarda Tıbbi Beslenme Tedavisi-3. Hedef Yayıncılık [Ulusal Kitap Bölümü].

D. Ulusal Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makalleler:

D.1. Yasemin Ertaş-Öztürk, Gizem Özata-Uyar, Yeliz Serin, Ödül Eğritaş-Gürkan. 2018. Çölyak hastalığında glutensiz diyet tedavisi: Bir olgu sunumu. Beslenme ve Diyet Dergisi. 46(3), 320-324.

D.2. Nevin Şanlıer, Elif Adanur, Gizem Özata-Uyar, Emine Elibol, Ayfer Beyaz-Coşkun, Rukiye Erdoğan, Esra Bozbaş. 2017. Gençlerin beslenme ve gıda güvenliğine ilişkin bilgi ve davranışlarının değerlendirilmesi. Kastamonu Eğitim Dergisi. 25(3), 941-956.

E. Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitaplarında Basılan Bildiriler:

E.1. Gizem Özata-Uyar, Nevin Şanlıer, Doğan Uncu. 2017. Kolorektal Kanserli Hastaların Serum İrisin, Rezistin ve İnsülin Hormon Düzeyleri İle Beden Kütle İndeksi Arasında Bir İlişki Var Mı? 10.Klinik Enteral Paranteral Nutrisyon Kongresi, Antalya.

E.2. Gizem Özata-Uyar, Nevin Şanlıer. 2016. Kolorektal Kanserli Hastaların Malnütrisyon Durumlarının Değerlendirilmesi, 7. Ulusal Obezite Kongresi, İstanbul.

E.3. Gizem Özata-Uyar, Nevin Şanlıer. 2016. Kolorektal Kanserli Hastaların Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi. 7. Ulusal Obezite Kongresi, İstanbul.

Hobiler

Seyahat etmek, kitap okumak, kayak yapmak



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..