

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TÜP MİDE AMELİYATI GEÇİREN BİREYLERDE
BESLENME DURUMU, SERUM NESFATİN DÜZEYİ VE
GLİKOZ REGÜLASYONUNUN İNCELENMESİ**

Dyt. Ayşegül DELİLOĞLU

**Diyetetik Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ANKARA

2019

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TÜP MİDE AMELİYATI GEÇİREN BİREYLERDE BESLENME
DURUMU, SERUM NEFATİN DÜZEYİ VE GLİKOZ
REGÜLASYONUNUN İNCELENMESİ**

Dyt. Ayşegül DELİLOĞLU

**Diyetetik Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Zeynep GÖKTAŞ**

**ANKARA
2019**

ONAY SAYFASI**TÜP MİDE AMELİYATI GEÇİREN BİREYLERDE BESLENME DURUMU, SERUM
NESFATİN DÜZEYİ VE GLİKOZ REGÜLASYONUNUN İNCELENMESİ**

Ayşegül Deliloğlu

Danışman: Doç. Dr. Zeynep Gökteş

Bu tez çalışması 01.07.2019 tarihinde jürimiz tarafından "Diyetetik Programı" nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:

Prof. Dr. Emine Akal Yıldız
Doğu Akdeniz Üniversitesi

**Tez Danışmanı:**

Doç. Dr. Zeynep Gökteş
Hacettepe Üniversitesi

**Üye:**

Prof. Dr. F. Gülhan Samur
Hacettepe Üniversitesi



Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

18 Temmuz 2019



Prof. Dr. Diclehan Orhan

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan "**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**" kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾


01.07.2019

Ayşegül DELİLOĞLU

¹"Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge"

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.

Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Doç. Dr. Zeynep Gökteş danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.



01.07.2019

Dyt. Ayşegül DELİLOĞLU

TEŞEKKÜR

Öncelikle, yüksek lisans eğitimim süresince verdiği destek, ihtiyacım olan tüm zamanlarda ayırdığı zaman, paylaştığı kıymetli bilgiler, gösterdiği sabır ve güler yüzü için tez danışmanım, sayın hocam Doç. Dr. Zeynep GÖKTAŞ'a,

Tez verilerimin toplanması için gerekli ortamı sağlayan, çalışma süresince desteğini ve yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Hakan BULUŞ ve Uzm. Dr. Doğan ÖZTÜRK'e,

Yüksek lisans eğitimim ve tez sürem boyunca her zaman yanımda olarak bilgi, destek ve sevgilerini esirgemeyen arkadaşlarım Araş. Gör. Aslıhan ALPASLAN ve Araş. Gör. Kübra UÇAR, Araş. Gör. Dilara ONAN ve Araş. Gör. Gülsen SIRTBAŞ'a,

Tüm mesafelere rağmen tüm zor zamanlarımda varlıklarını her zaman hissettiğim dostlarım Canan KENAR, Özde Eyşan AYVAZ ve Kübra KARA BAŞLI'ya,

Son olarak, tüm hayatım boyunca olduğu gibi bu süreçte de stresimi, heyecanımı paylaşıp sonsuz sabrını esirgemeyen, sevinçlerime ortak olan en yakınım, en büyük destekçim canım annem Meryem DELİLOĞLU'na ve babam İbrahim DELİLOĞLU'na

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Deliloğlu, A., Tüp Mide Ameliyatı Geçiren Bireylerde Beslenme Durumu, Serum Nesfatin Düzeyi ve Glikoz Regülasyonunun İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diyetetik Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2019.

Oh-I ve arkadaşları tarafından 2006 yılında keşfedilen Nesfatin-1'in glikoz regülasyonunda önemli etkilere sahip olan anorektik bir protein olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı tüp mide ameliyatı geçiren bireylerin beslenme durumlarının ve serum nesfatin düzeylerinin saptanması ve serum nesfatin ve glikoz seviyeleri arasındaki ilişkinin incelenmesidir. Çalışmaya, 19-64 yaş arası, beden kütle indeksi 30'dan büyük, tip 2 diyabeti olmayan, tüp mide bariyatrik ameliyatı geçirmiş 40 gönüllü birey (31 kadın, 9 erkek) katılmıştır. Bireylere genel demografik özelliklerinin ve beslenme durum ve alışkanlıklarının belirlenmesi amacıyla ameliyat öncesinde ve ameliyattan bir ay sonrasında yüz yüze görüşme tekniği ile anket uygulanmıştır. Bireylerden ameliyattan önce ve ameliyattan bir ay sonra olmak üzere iki kez antropometrik ölçümleri (boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel ve kalça çevresi, boyun çevresi, beden kütle indeksi, bazal metabolik hızı, vücut yağ yüzdesi), 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları alınmış ve kan örnekleri toplanmıştır. Bireylerin ameliyat sonrasındaki 1. ayda ameliyat öncesine göre vücut ağırlığı, beden kütle indeksi ve vücut yağ oranı değerleri azalmıştır ($p<0,001$). Bireylerin ameliyat sonrası serum nesfatin-1 düzeyleri ($74,6\pm 40,11$ pg/ml) ameliyat öncesi serum nesfatin-1 düzeylerine ($108,3\pm 58,34$ pg/ml) göre azalmıştır ($p<0,05$). Bireylerin serum nesfatin-1 düzeyleri ile antropometrik ölçümleri arasında ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Bireylerin serum nesfatin-1 düzeyleri ile açlık kan glikozu ve plazma insülin seviyesi arasında ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Çalışmamızda nesfatin düzeylerinin ameliyat sonrası ağırlık kaybı ile düşüş gösterdiği saptanmıştır fakat ameliyattan bir ay sonrasında nesfatin düzeyi ile glikoz ve insülin seviyeleri arasında ilişki saptanmamıştır. Bariyatrik cerrahi ameliyatı geçiren bireylerde serum nesfatin düzeyleri ve glikoz regülasyonu arasındaki ilişkinin anlaşılabilmesi için daha uzun süreli ve daha fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Bariyatrik cerrahi, Tip 2 diyabet, Beslenme, Nesfatin

ABSTRACT

Deliloglu, A., Determination of Nutrition Status, Serum Nesfatin Level and Glucose Regulation in Adult Subjects After Sleeve Gastrectomy, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences Community Nutrition Programme, Master of Sciences Thesis, Ankara, 2019. Nesfatin-1 was discovered in 2006 by Oh-I et al. and it is thought to be an anorectic protein with significant effects on glucose regulation. The aim of this study was to determine the nutritional status and serum nesfatin levels of individuals undergoing sleeve gastrectomy and to investigate the relationship between serum nesfatin and glucose levels. Forty volunteers (31 females, 9 males) aged between 19 and 64 years with a body mass index greater than 30, without type 2 diabetes, who underwent sleeve gastrectomy participated in the study. In order to determine general demographic characteristics, and nutritional habits and status, a questionnaire was administered to individuals before operation and one month after operation. Anthropometric measurements (height, body weight, waist and hip circumference, neck circumference, body mass index, basal metabolic rate, body fat percentage), 24-hour recall food consumption records and blood samples were collected from the subjects before and one month after the operation. In the first postoperative month, body weight, body mass index and body fat ratio values significantly decreased ($p < 0.001$). Postoperative serum nesfatin-1 levels (74.6 ± 40.11 pg/ml) were decreased compared to preoperative serum nesfatin-1 levels (108.3 ± 58.34 pg/ml) ($p < 0.05$). There was no correlation between serum nesfatin-1 levels and anthropometric measurements ($p > 0.05$). There was no correlation between serum nesfatin-1 levels and fasting blood glucose and plasma insulin levels ($p > 0.05$). In our study, it was found that nesfatin levels decreased after postoperative weight loss, but no correlation was found between nesfatin level and glucose and insulin levels one month after surgery. More and longer term researches are needed to clarify the relationship between serum nesfatin levels and glucose regulation on individuals who underwent bariatric surgery.

Key words: Bariatric surgery, Type 2 diabetes, Nutrition, Nesfatin

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaç ve Varsayımlar	2
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Obezite; Sebepler ve Sonuçlar	4
2.1.1 Obezite Tedavisinde Bariyatrik Cerrahi	6
2.1.2. Bariyatrik Cerrahi ve Komorbidite İlişkisi	7
2.2. Nesfatin-1	12
2.2.1. Nesfatin-1 Ekspresyonu	13
2.2.2. Etkileri	14
2.2.3. Nesfatin-1, İnsülin Salınımı ve Glikoz Regülasyonu	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	19
3.2. Araştırmanın Genel Planı	19
3.3. Verilerin Toplanması	20
3.3.1. Genel Bilgiler, Beslenme Alışkanlığı ve Fiziksel Aktivite Durumu	20
3.3.2. 24 Saatlik Geriye Dönük Besin Tüketim Kaydı	21
3.3.3. Besin Tüketim Sıklığı	21
3.3.4. Antropometrik Ölçümler	21
3.3.5. Serumda Nesfatin-1 ve İnsülin Analizi	23
3.3.6. Biyokimyasal Ölçümler	24
3.4. Verilerin Değerlendirilmesi	24

4. BULGULAR	25
4.1. Bireylerin Genel Özellikleri	25
4.2. Bireylerin Beslenme ve Fiziksel Aktivite Alışkanlıkları	27
4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri	30
4.4. Bireylere Ait Biyokimyasal Bulgular	34
4.5. Bireylerin Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımları	37
4.6. Bireylerin Serum Nesfatin-1 ve Serum İnsülin Düzeyleri	44
5. TARTIŞMA	49
5.1. Bireylerin Genel Özellikleri	49
5.2. Bireylerin Beslenme ve Fiziksel Aktivite Alışkanlıkları	51
5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri	52
5.4. Bireylere Ait Biyokimyasal Bulgular	53
5.5. Bireylerin Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımları	55
5.6. Bireylerin Serum Nesfatin-1 ve Serum İnsülin Düzeyleri	58
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	60
6.1. Sonuçlar	60
6.2. Öneriler	62
7. KAYNAKLAR	63
8. EKLER	
EK 1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzni	
EK 2: Aydınlatılmış Onam Formu	
EK 3: Araştırmada Kullanılan Anket Formu	
EK 4: Biyokimyasal Referans Değerleri	
EK 5: ELISA Kit Protokolleri	
EK 6: Turnitin Ekran Görüntüsü	
EK 7: Turnitin Dijital Makbuzu	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

AGB	Ayarlanabilir Gastrik Bant
ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
ARC	Arkuat Nukleus
ARTS-1	Tümör Nekroz Faktörü Reseptörü 1 aminopeptidaz regülatörü
AST	Aspartat Aminotransferaz
BeBİS	Beslenme Bilgi Sistemi
BİA	Biyoelektriksel İmpedans Analizi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BMH	Bazal Metabolik Hız
BPD	Biliopankreatik Diversiyon
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asidi
DYA	Doymuş Yağ Asidi
ELİSA	Enzyme-Linked Immunosorbant Assay
GGT	Gama Glutamil Transpeptidaz
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HOMA-IR	Homeostatik Model Değerlendirme-İnsülin Direnci
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
IL-6	İnterlökin-6
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
LAGB	Laparoskopik Ayarlanabilir Gastrik Bant
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LSG	Laparoskopik Sleeve Gastrektomi
NPY	AgRP/Nöropeptid Y
NTS	Nukleus Traktus Solitaris
NUCB1	Nükleobindin1
NUCB2	Nükleobindin2
MC3/4R	Melanokortin 3 ve 4 Reseptörleri
PI3-K	Fosfatidil İnositol 3-Kinaz

PPARG	Peroksizom Proliferatör γ Reseptörü
RYGB	Roux-en-Y gastrik bypass
PVN	Paraventriküler Nükleus
SF-1	Steroideojenik Faktör-1
SG	Sleeve Gastrektomi
SPSS	Sosyal Bilimler için İstatistiksel Paket Programı
T2DM	Tip 2 Diyabet
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör- α
TÖBR	Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi
TNFR-1	Tümör Nekroz Faktörü Reseptörü 1
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Nucb2 yapısı ve Nesfatin-1'e dönüşümü.	13
3.1. Akış şeması	20

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Bariyatrik cerrrahi ameliyatı olan T2DM'li hastalarla yapılan randomize kontrol çalışmaları, kısa ve orta dönem sonuçları.	8
2.2. Bariyatrik cerrrahi ameliyatı olan T2DM'li hastalarla yapılan randomize kontrol çalışmaları ve uzun dönem sonuçları.	10
4.1. Bireylerin genel özellikleri.	25
4.2. Bireylerin hastalık durumu.	26
4.3. Bireylerin sigara kullanımı ve alkol tüketim durumu.	27
4.4. Bireylerin beslenme alışkanlıkları.	28
4.5. Bireylerin diyet uygulama durumları.	29
4.6. Bireylerin fiziksel aktivite durumları.	30
4.7. Erkeklerin 0. ve 4. hafta antropometrik ölçümleri ve BKİ değerlerinin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri.	31
4.8. Kadınların 0. ve 4. hafta antropometrik ölçümleri ve BKİ değerlerinin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri.	32
4.9. Bireylerin 0. ve 4. hafta beden kütle indeksi sınıflandırması.	33
4.10. Erkeklerin biyokimyasal bulguları.	35
4.11. Kadınların biyokimyasal bulguları.	36
4.12. Bireylerin Besin Gruplarına Göre Günlük Besin Tüketim Miktarlarının Ortalama ve Standart Sapma Değerleri.	37
4.13. Bireylerin cinsiyetlerine göre 0. haftadaki günlük enerji ve besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri.	40
4.14. Bireylerin cinsiyetlerine göre 4. haftadaki günlük enerji ve besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri.	41
4.15. Bireylerin 0. haftada cinsiyetlerine göre günlük önerilen enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılama dağılımları.	42
4.16. Bireylerin 4. haftada cinsiyetlerine göre günlük önerilen enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılama dağılımları.	43
4.17. Erkeklerin serum nesfatin-1 ve insülin düzeylerinin ortalama ve standart sapma ve alt-üst değerleri.	44
4.18. Kadınların serum nesfatin-1 ve insülin düzeylerinin ortalama ve standart sapma ve alt-üst değerleri.	45
4.19. Tüm bireylerin serum nesfatin-1 ve insülin düzeylerinin ortalama ve standart sapma ve alt-üst değerleri.	46
4.20. Bireylerin HOMA-IR değerlerine göre serum nesfatin-1 düzeyleri.	47

4.21. Serum nesfatin-1 düzeyi ile antropometrik ölçümler ilişkisi.	48
4.22. Serum nesfatin-1 düzeyleri ile biyokimyasal bulguların ilişkisi.	48

1. GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Obezite, bir salgın haline gelen ve ekonomik sosyal birçok harcamayı beraberinde getiren bir halk sağlığı sorunudur (1, 2). Obezite, kardiyovasküler hastalıklar, birçok kanser çeşidi ve tip 2 diyabet gibi kronik hastalıklarla ilişkilidir. Bu kronik metabolik hastalıklar ve obezite arasındaki en kuvvetli ilişki kronik, düşük dereceli bir inflamasyondur (3, 4). Tip 2 diyabetin gelişmesindeki en önemli faktörlerden biri obezitedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu'na (IDF) göre 2010 yılında, dünya geneli yetişkinlerde diyabet prevalansı %8,3 iken, 2030 yılında bu oranın %9,9 olması öngörülmektedir (5). Obez bireylerdeki tip 2 diyabet riski göreceli olarak normal ağırlıktaki bireylerden 10 kat fazladır. Ayrıca tip 2 diyabet hastalarının %90'ı obez veya fazla kilolu sınıftadır (6).

Günümüzde obezitede zayıflamaya yönelik uygulanan tedaviler arasında cerrahi müdahaleler, ilaç kullanımı, diyet uygulamaları ve kombine yöntemler bulunmaktadır (7).

Bariyatrik cerrahi 1950'lerden beri giderek gelişmektedir ve obezite tedavisinde uzun süreli etki gösterebilen bir yöntem olarak görülmektedir (8). Buna ek olarak birçok kronik hastalığın semptomlarını, özellikle tip 2 diyabeti önemli ölçüde iyileştirdiği gözlenmiştir (8). Bu gastrointestinal cerrahi prosedür, obezite bağlantılı hastalıklara ağırlık kaybı ile, hormonal ve nöroendokrin mekanizmalarda oluşan değişiklikler ile çözüm getirmektedir (8). Bu nedenle bariyatrik cerrahi terimi günümüzde metabolik cerrahi olarak da kullanılmaya başlanmıştır. Mide hacminin küçülmesi ve ince bağırsakta besin emilimi yüzeyinin azalmasıyla değişen gastrointestinal sistem; doygunluk, enerji içeren besin öğelerinin emilimi ve nöroendokrin yolaklardaki değişim ile ağırlık kaybına ve bazı tip 2 diyabet semptomlarının iyileşmesine olanak sağlamaktadır (8).

Farklı bariyatrik cerrahi türleri ağırlık kaybında farklı etkiler ortaya çıkarmaktadır (9). Ülkemizde uygulama sıklığı giderek artan "Tüp Mide" ameliyatı yani laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) işlemi ağırlık kaybı açısından önemli

ölçüde etkilidir (9). Bu ameliyatta mide hacmi küçültülerek (80-100 ml) besin alımının azaltılması sağlanmaktadır. Dolayısı ile besin ögesi emilimine etkisi minimaldir ancak midedeki değişmeden kaynaklanan bulantı, kusma gibi şikayetler artmaktadır (9). Bariyatrik cerrahide glikoz metabolizmasının hızlı iyileşmesinde enerji kısıtlamasının çok olması etkili olmaktadır. Yapılan bir çalışmada, 1 hafta boyunca günde 600 kilokalori ile beslenen tip 2 diyabetli hastalarda hepatik insülin hassiyetinde artış gözlenmiştir. Ayrıca bu hastaların açlık glikoz seviyeleri normale dönmüştür (10).

Nesfatin-1, ilk defa Oh-I ve arkadaşları tarafından 2006 yılında keşfedilmiştir (11). Nükleobindin2 (NUCB2) mRNA mide mukozasında, beyaz adipoz dokuda, pankreatik adacıklar gibi periferel dokularda bulunmuştur (12-14). Nesfatin-1 molekülü kan beyin bariyerini çift taraflı olarak geçebilmektedir (8). Aynı zamanda NUCB2 mRNA'ya hipotalamus ve beyin sapında yani merkezi sinir sisteminde de rastlandığı belirtilmiştir (11, 15). Nesfatin-1, hipotalamusta yemek yeme davranışını düzenleyen bölgelerden salgılanan moleküllerden biridir ve açlık esnasında sekresyonu azalmaktadır (8). Nesfatin-1'in iştah kontrolünden sorumlu olan hipotalamustan salgılandığı, besin alımını baskıladığı ve bunu leptin mekanizmasından bağımsız olarak yaptığı gösterilmiştir (8).

Riva ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada Nesfatin-1'in antihiperglisemik bir ajan olduğunu göstermektedir (16). Nesfatin-1 glikoz ile uyarılan insülin sekresyonunu L tipi kanallara kalsiyum akışını sağlayarak gerçekleştirmektedir (8). Beta hücrelerde bulunabilen nesfatin-1'in sentezi glikoz seviyeleri aracılığı ile regüle edilmektedir (17).

1.2. Amaç ve Varsayımlar

Bu çalışmanın amacı tüp mide ameliyatı geçiren bireylerin beslenme durumlarını ve serum nesfatin düzeylerini saptamak ve serum nesfatin ve glikoz seviyeleri arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Varsayımlar:

- Serum nesfatin düzeyi ameliyat sonrasında ameliyat öncesine göre azalır.
- Serum nesfatin düzeyi vücut ağırlığı ile ilişkilidir.
- Serum nesfatin düzeyi glikoz seviyesi ile ilişkilidir.
- Serum nesfatin düzeyi plazma insülin seviyesi ile ilişkilidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite; Sebepler ve Sonuçlar

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) aşırı kiloluluk ve obeziteyi, sağlık için risk teşkil eden aşırı yağ birikimi olarak tanımlamaktadır (2). Beden kütle indeksi (BKİ) (kg / kilo olarak m^2 cinsinden ağırlık), fazla kiloluluk (BKİ 25- 29.9 kg / m^2) ve obeziteyi (BKİ ≥ 30 kg / m^2) tanımlamak için en yaygın kullanılan formüldür (18). Bu formül adipozite ölçümü için yeterli olmasa da sağlık taramalarında ve epidemiyolojik araştırmalarda sık kullanılmaktadır. Küresel olarak hızla artan obezite prevalansının 1980'den bu yana 70'den fazla ülkede iki katına çıktığı ve 2015'te 600 milyonun üzerinde yetişkinin obez olduğu 195 ülkeden yapılan bir veri analizinde belirtilmiştir (18, 19).

Obezite, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, osteoartrit ve hatta bazı kanser türleri gibi çeşitli komorbiditelerle ilişkili kronik bir hastalıktır ve düşük dereceli sistemik inflamasyonu indüklemektedir (18). Yüksek yağlı diyetler bağırsak mikrobiyotasını etkileyerek bakteri popülasyonları arasındaki dengeyi değiştirmekte ve bağırsağın epitel bütünlüğünü bozmaktadır (20). Bu durum endotoksinlerin kana geçişini hızlandırmaktadır. Yüksek yağlı diyet ve endotoksinler hipotalamusta astrositler ve mikroglia gibi hücrelerin aktivasyonunu indüklemektedir (18). Bu hücreler hipotalamusun inflamatuvar reaksiyonlar üretmesine ve normal fonksiyonunu bozmasına yol açmaktadır. Hipotalamik aktivitenin bozulması, enerji homeostazını düzenleyen kompleks hormonal ve nöronal devreleri değiştirerek obeziteye ve beraberinde getirdiği komorbiditelere sebep olmaktadır (18, 19).

Enerji homeostazını regüle etmede önemli olan melanokortin sistemi hipotalamustaki AgRP/NPY ve POMC/CART nöronlarından oluşur. Bunun haricinde hipotalamusun ventromedial çekirdeğinde bulunan steroideojenik faktör-1 (SF-1) nöronları da enerji homeostazında rol oynar. SF-1 nöronları fiziki olarak POMC/CART nöronları ile bağlantılı olup AgRP/NPY ile bağlantısı yoktur. Böylece POMC/CART nöronlarının anoreksijenik etkisini artırır. Bu etki, yüksek yağlı diyet ile beslenmeye bağlı olarak PI3-K sinyalinin insülin aracılı aktivasyonu SF-1 nöronlarında ortadan kaldırılır ve sonucunda bozulmuş termogenez, insülin direnci,

artan gıda alımı ve azalan enerji harcaması gözlenir. Bu sürecin devamlılığı ile birlikte yağ dokusunda artma ve obezite meydana gelebilmektedir (21).

Obezitenin günümüzde kronik bir hastalık olarak görülmesinin nedeni koroner kalp hastalığı ve inme, hipertansiyon, insülin direnci, tip 2 diyabet, hiperlipidemi, obstrüktif uyku apnesi, kas ve eklem ağrısı, dejeneratif osteoartrit, birçok kanser türü, psikiyatrik bozukluklar (depresyon, yeme bozuklukları vb.) gibi komplikasyonları beraberinde getirmesidir (22, 23). Obezitenin ve bununla ilişkili komplikasyonların yayılması, sadece yaşam beklentisinde bir azalmaya değil aynı zamanda ciddi fiziksel ve psikososyal bozulmanın gelişmesine, yani yaşam kalitesinde bir azalmaya yol açmaktadır (19, 22, 24).

Obezite, ölüm riskinde önemli bir artış ile ilişkili olup, yaşam süresini 5-10 yıl azaltmaktadır (2). Yağsız kütleden obeziteye ilerleyen bu süreçte, yağ dokusu fenotipinde değişiklik ve düşük ölçüde kronik inflamasyon meydana gelir (14). Bu, dolaşımdaki serbest yağ asitleri ve interlökin-6 (IL-6), tümör nekrozis faktör (TNF-alfa) gibi çözülebilir pro-inflamatuar faktörlerin yükselmiş düzeyleri ve bağışıklık hücrelerinin aktivasyonu ile karakterizedir. Aynı zamanda obezite artmış LDL, azalmış HDL ve yüksek trigliserid düzeyleri gözlenen dislipidemi tablosu ile ilişkilidir. Bu kronik, düşük dereceli inflamasyon ve dislipidemi profili, ateroskleroz oluşumu ve bozulmuş fibrinoliz dahil olmak üzere vasküler disfonksiyona yol açar. Sonuç olarak ise sıklıkla artmış kronik kalp hastalıkları riski, insülin direnci, tip 2 diyabet görülebilmektedir (19).

Obeziteye bağlı gelişen insülin direnci, hiperinsülinemi, inflamasyon, oksidatif stres, adiponektin artışı kanser oluşumu ile bağlantılıdır (17). Kolorektal, pankreas, böbrek, endometrial, postmenopozal meme ve yemek borusunun adenokarsinomu gibi bazı kanser türleri, yağ dokusunun aşırı artması ile ilişkilidir. Ağırlık kaybı, obezitenin neden olduğu komplikasyonların düzelmesinde veya azalmasında etkili bir yöntem olabilmektedir (19, 22).

2.1.1. Obezite Tedavisinde Bariyatrik Cerrahi

Dünyada artan obezite ve eşlik eden hastalık sıklığının artması, hem tedavi hem de korunma için etkili stratejilere ihtiyaç doğurmaktadır (25). Obezitenin tedavisi, yaşam tarzı değişikliklerini (diyet kısıtlamaları ve artan fiziksel aktivite), ilaçların kullanımını ve bazı durumlarda ameliyatı içermektedir (23). Yaşam tarzı değişiklikleri %2-6 oranında ağırlık kaybına neden olabilir; ancak 1-5 yıl sonra, hastaların neredeyse %90'ı tedavi öncesi ağırlıklarına geri dönebilir ya da bir miktar kilo alabilir. Genel olarak ilaç tedavisi %5-%15 ağırlık kaybına neden olmaktadır ve yalnızca yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak düşünülmelidir. Yaşam tarzı değişikliği, tip 2 diyabetli hastalarda glisemik ve metabolik kontrolü iyileştirebilmektedir ancak standart diyabet tedavisine kıyasla kardiyovasküler risk ve mortaliteyi azaltmamaktadır (22, 24, 26).

Bariyatrik cerrahiye duyulan ihtiyaç son yıllarda belirgin şekilde artmıştır (27). Cerrahi prosedürler genellikle, mide kapasitesinin büyük ölçüde azaldığı kısıtlayıcı prosedürler, ağırlık kaybının ana itici gücü olan malabsorptif prosedürler veya bir kısıtlayıcı ve malabsorptif elementin bir kombinasyonu olarak sınıflandırılmaktadır (26). Bariyatrik cerrahi türlerinden Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB), ayarlanabilir gastrik bant (AGB) ve sleeve gastrektomi (SG) uygulamaları yaygındır (28).

Laparoskopik Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB) ilk olarak 1994'te Alan Wittgrove ve Wesley Clark tarafından uygulanmıştır (17). Geri dönüşümsüz ve kısıtlayıcı bir prosedürdür. Bu işlemde 15-30 ml'lik bir gastrik kese oluşturulmakta ve distal mideden izole edilmektedir (22).

Laparoskopik ayarlanabilir gastrik bantlama, bağırsakların kesilmesi veya yeniden yönlendirilmesi gerekmediğinden, kilo verme ameliyatlarının arasında en az girişimsel olandır (29). Geri dönüşümlüdür. Gastrik bantlama, ayarlanabilir bir silikon bandın proksimal midenin etrafına şişirilebilir bir balon ile yerleştirilmesini içermektedir, böylece çapı değiştirilebilen bir girişi olan küçük bir gastrik kese (3-4 cm) oluşturulmaktadır (30).

Gastrik bantlama, Roux-en-Y bypass'a göre daha güvenli bir alternatif olarak uygulanmaktadır (26). Ameliyat ve hastanede kalma süresinin daha az olmasının yanı

sıra perioperatif komplikasyon oranı RGYB'ye göre daha azdır. RGYB gastrik bantlamayla kıyaslandığında ağırlık kaybının daha fazla olduğu bir yöntemdir (26).

Laparoskopik sleeve gastrektomi yani tüp mide ameliyatı ilk olarak Roux-en-Y bypass ameliyatına köprü olarak geliştirilmiştir (26). Ancak hastaların bu "ilk adım" işleminden sonra önemli miktarda ağırlık kaybettikleri gözlemlenmiş ve bu işlem tek başına ameliyat olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntem mide boyutunun küçülmesi, malabsorbsiyonlar ve hormonal değişiklikler ile ağırlık kaybını sağlamaktadır (31).

Bariyatrik cerrahinin, cerrahi olmayan tedaviden daha fazla ağırlık kaybı sağladığı ve en önemlisi de uzun vadede sağladığı gösterilmiştir (22,23). Cerrahi işlem için uygun hastalar morbid obez yani beden kütle indeksinin 40 kg/m^2 'den fazla olan kişiler seçilir. Bu durumun yanı sıra >35 ve <40 BKİ'ye sahip olan kişilerde, hayati tehlike arz eden kardiyopulmoner problemler (örn. Şiddetli uyku apnesi, Pickwickian sendromu ve obezite ile ilişkili kardiyomiyopati) veya ağır diyabet gibi yüksek riskli komorbid durumlar mevcutsa da cerrahi müdahale uygun görülebilir (25). Böyle komorbid durumlar için şu anda uygulanabilecek tek etkili tedavi bariyatrik cerrahi olarak kabul edilmektedir. Kapsamlı veriler, ameliyatın tip 2 diyabet, hipertansiyon, obstrüktif uyku apnesi ve steatohepatit gibi birçok komorbiditeyi tersine çevirdiğini göstermektedir (22, 26).

2.1.2. Bariyatrik Cerrahi ve Komorbidite İlişkisi

Randomize kontrollü çalışmaların meta-analizinde, bariyatrik cerrahi geçiren obez hastaların ameliyat sonrası beş yıldaki BKİ kaybı $12-17 \text{ kg / m}^2$ olduğu gözlenmiştir (22). Aynı çalışmadan örnekle; hipertansiyon tanısı olan hastalarda %75'lik bir hipertansiyon remisyonu yaşamışlardır. Diyabeti olan hastalarda %92'lik bir remisyon gözlenmiştir (27).

Cerrahi müdahalelerin, kardiyovasküler hastalıkların risk faktörleri üzerinde cerrahi olmayan müdahalelere göre daha derin ve kalıcı bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Bariyatrik cerrahi sonrası büyük büyüklükteki ağırlık kaybı, yüksek hipertansiyon remisyon oranları ile ilişkilidir (32).

Bariyatrik cerrahi, tip 2 diyabet hastaları için değerli bir tedavi seçeneği olarak ortaya çıkmaktadır (24). Bunun gerekçesi olarak bariyatrik cerrahi sonrası tip 2 diyabetin önemli derece iyileşmesi ve gastrointestinal operasyonların ağırlık kaybından bağımsız olarak glikoz metabolizmasını doğrudan etkileyebileceğine dair kanıtların artması gösterilebilir (24).

Tablo 2.1. 'de bariyatrik cerrahinin kısa ve orta dönem sonuçlarını inceleyen önemli randomize kontrol çalışmalarının temel bulguları verilmiştir.

Tablo 2.1. Bariyatrik cerrahi ameliyatı olan T2DM'li hastalarla yapılan randomize kontrol çalışmaları, kısa ve orta dönem sonuçları.

Çalışmalar	Çalışma popülasyonu	Cerrahi işlem	Takip	Sonuçlar	Temel bulgular
Dixon ve ark., 2008 (33)	N=60, BKİ 30-40 Yeni tanı T2DM	LAGB	2 yıl	Ağırlık kaybı, T2DM remisyonu	Geleneksel diyabet tedavisine kıyasla T2DM remiyonunda ve ağırlık kaybında artış
Mingrone ve ark., 2012 (24)	N=60, BKİ>35, en az 5 yıldır yetersiz kontrol edilen T2DM	RYGB, BPD	2 yıl	HbA1c	Geleneksel diyabet tedavisine kıyasla tip 2 diyabet remiyonunda artış
Schaurer ve ark., 2012 (34)	N=150, T2DM	RYGB, LSG	1 yıl	Ağırlık kaybı, HbA1c, ilaç kullanımı	Ağırlık kaybı RYGB >SG >Yoğun tıbbi tedavi, Yoğun tıbbi tedaviye göre ameliyat sonrasında kan lipid ve glikozunu düşürmek için ilaç kullanımı azalmıştır.
Ikramuddin ve ark., 2013 (35)	N=120, BKİ 30-40, T2DM	RYGB	1 yıl	KVH risk faktörleri	HbA1c, kan lipidleri ve kan basıncında daha iyi kontrol

Tablo 2.1. (Devamı) Bariyatrik cerrahi ameliyatı olan T2DM'li hastalarla yapılan randomize kontrol çalışmaları, kısa ve orta dönem sonuçları.

Çalışmalar	Çalışma popülasyonu	Cerrahi işlem	Takip	Önemli Sonuçlar	Anahtar Sonuçlar
Halperin ve ark., 2014 (36)	N=38, BKİ 30-42, en az 1 senedir T2DM tanısı almış	RYGB	1 yıl	Kısmi T2DM remisyonu, KVH risk faktörleri	Yoğun tıbbi tedaviye göre T2DM remiyonunda artış, yaşam kalitesinde eşit ilerleme
Parikh ve ark., 2014 (37)	N=57, BKİ 30-35, T2DM	RYGB, SG, LAGB	6 ay	T2DM remisyonu, insülin direnci, ilaç kullanımı	İlaç kullanımına kıyasla T2DM remiyonunda artış, insülin direnci, HbA1c'de azalma
Schaurer ve ark., 2014 (38)	N=150, nadir kontrol edilen T2DM	RYGB, SG	3 yıl	T2DM remisyonu, yaşam kalitesi, ilaç kullanımı	T2DM remiyonunda artış, glikoz düşürücü ilaç kullanımında azalma, yaşam kalitesinde artış
Wentworth ve ark., 2014 (39)	N=51, BKİ 25-30, T2DM	LAGB	2 yıl	T2DM remisyonu	Tek başına geleneksel tedaviye kıyasla T2DM remiyonunda artış
Courcoulas ve ark., 2013 (40)	N=69, 1. ve 2. Derecede obez	RYGB, LAGB	3 yıl	Ağırlık kaybı, T2DM remisyonu	Ağırlık kaybı RYGB>LAGB>Yaşam tarzı müdahalesi, T2DM remiyonunda artış
Ding ve ark., 2015 (41)	N=45, BKİ 30-35, en az 1 senedir T2DM	LAGB	1 yıl	HbA1c ve kan glikozunu kapsayan glisemik hedef	HbA1c'de benzer azalma, ağırlık kaybında benzerlik
Cummings ve ark., 2016 (42)	N=43, BKİ 30-45, T2DM	RYGB	1 yıl	T2DM'de tam remiyon, ilaç kullanımı	T2DM remiyonunda artış,

Tablo 2.2. 'de Bariyatrik cerrahi ameliyatı olan T2DM'li hastalarla yapılan randomize kontrol çalışmaları ve uzun dönem sonuçları verilmiştir.

Tablo 2.2. Bariyatrik cerrahi ameliyatı olan T2DM'li hastalarla yapılan randomize kontrol çalışmaları ve uzun dönem sonuçları.

Çalışmalar	Çalışma popülasyonu	Müdahele yöntemi	Takip	Önemli sonuçlar	Anahtar Sonuçlar
Sjöström ve ark., 2004 (43)	SOS kohort	LAGB, VGB, RYGB	10 yıl	KVH risk faktörleri (remisyon ve önlem)	T2DM, hiperürisemi, dislipidemi ve hipertansiyonda düzelme, T2DM görülme insidansında azalma
Adams ve ark., 2007 (44)	N= 9949	RYGB	7,1 yıl	Total ve bir nedene bağlı mortalite	T2DM, kanser, KVH bağlantılı mortalitede azalma
Sjöström ve ark., 2007 (9)	SOS kohort	LAGB, VGB, RYGB	10,9 yıl	Tüm mortaliteler	KVH, kanser ve tüm mortalitelerde azalma
Iaconelli ve ark., 2011 (45)	N=111, BKİ>35 yeni tam dekompanse T2DM	BPD	10 yıl	Mikro ve makrovasküler komplikasyonlar, renal fonksiyon, T2DM remisyonu	Mikroalbumineride düzelme, KVH riskinde azalma
Adams ve ark., 2011 (46)	N=1156, BKİ>35	RYGB	6 yıl	Ağırlık kaybı, T2DM remisyonu	Ağırlık kaybının sürdürülmesi, T2DM remisyonunda artış, T2DM insidansında azalma
Sjöström ve ark., 2007 (47)	SOS kohort	LAGB, VGB, RYGB	14,7 yıl	İnme, miyokard infarktüsü	KVH ve mortalite insidansında azalma

Tablo 2.2. (Devamı) Bariyatrik cerrahi ameliyatı olan T2DM'li hastalarla yapılan randomize kontrol çalışmaları ve uzun dönem sonuçları.

Arterburn ve ark., 2013 (48)	N=4434, yetersiz kontrollü T2DM	RYGB	10 yıl	T2DM remisyonu,	Ameliyat sonrasındaki 5 yılda %68 T2DM remisyonunda artış
Brethaurer ve ark., 2013 (49)	N=217	LAGB, RYGB, SG,	6 yıl	T2DM remisyonu, kardiyometabolik komorbiditeler	Ameliyat sonrasında T2DM remisyonunda %25 artış, kardiyometabolik risk faktörlerinde %80'e ulaşan kontrol
Sjöström ve ark., 2007 (50)	SOS kohort	LAGB, VGB, RYGB	18 yıl	T2DM remisyonu, mikro ve makrovasküler komplikasyonlar	T2DM ile ilişkili mikro ve makrovasküler komplikasyonlarda azalma
Arterburn ve ark., 2013 (51)	N=2500, çoğunluk kadın	LAGB, RYGB, SG	14 yıl	Mortalite/ hayatta kalış	Tüm sebeplere bağlı mortalitelerde azalma
Mingrone ve ark., 2015 (23)	N=60, BKİ>35, en az 5 senedir yetersiz kontrol edilen T2DM	RYGB, BPD	5 yıl	T2DM remisyonu, KVH riski, ilaç kullanımı, yaşam kalitesi, diyabet ile ilişkili komplikasyonlar	T2DM remisyonunda artış, KVH riskinde ve ilaç kullanımında azalma
Schaurer ve ark., 2017 (52)	N=150, BKİ 27-43, nadir kontrol edilen T2DM	RYGB, SG	5 yıl	İlaç kullanımında ve ilaç kullanılmadığında HbA1c < %6	İnsülin kullanımında azalma, yaşam kalitesinde artış, RYGB ameliyatı sonrası metabolik kontrolü sağlama oranı %29, SG ameliyatı sonrası metabolik kontrolü sağlama oranı %25

2.2. Nesfatin-1

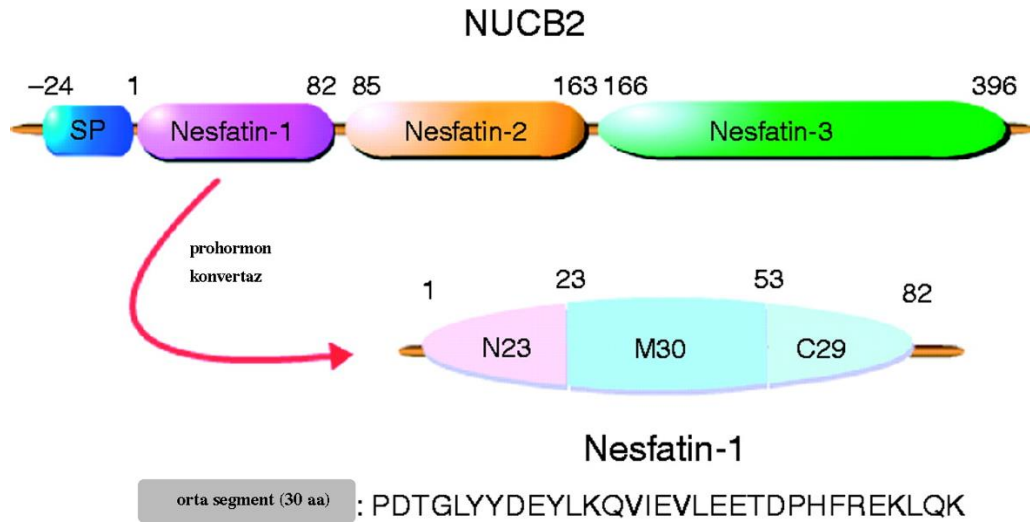
Yeni iştah dzenleyici molekoller arayışı içinde, 2006 yılında Oh-I ve ark., akciğer karsinomu hücre hatları üzerinde yaptıkları çalışmada, kemirgenlerin hipotalamusunda NUCB2 ve peroksizom proliferatör  reseptörü (PPARG) aktive edilmiş genleri yeniden keşfetmiştir (11). Oh-I ve ark., hem nesfatin-1'in hem de ncl NUCB2'sinin anoreksijenik özelliklere sahip olduğunu gösteren ilk kişi olmuştur (8, 53).

Nkleobindinler (NUCB1 ve NUCB2), nükleik asitlerle ve farklı dzenleyici proteinlerle etkileşime giren Ca^{+2} bağlayıcı protein sınıfındadır (34). Böylece çeşitli sinyal yollarında önemli rol oynarlar. Nükleobindin, in vitro olarak DNA fragmanlarına bağlanma kabiliyetini gösterdiği için transkripsiyon faktörü olarak tanımlanmış ve bu nedenle nkleobindin adı verilmiştir (8). NUCB2 ayrıca AI607786, CALNUC, DNA bağlayıcı protein NEFA gibi başka isimlerle de tanımlanmıştır. NUCB1'in aksine, NUCB2'nin hipotalamik paraventriküler nükleus (PVN) ve arkuat nükleusta (ARC) bulunduğu gözlenmiştir (54).

Nesfatin-1, NUCB2 geni tarafından kodlanan ve protein öncüsü nkleobindin-2'den (NUCB2) türetilmiş 82 amino asit (aa) içeren bir polipeptittir (35). PC3 / 1 ve PC2 gibi prohormonlar, NUCB2'yi 3 ayrı parçaya dönüştürür: Nesfatin-1 (1-82 aa), nesfatin-2(85-163 aa) ve nesfatin-3 (166-396 aa). Nesfatin-2 ve nesfatin-3'n biyolojik aktivitesi hakkında kesin bilgi mevcut değildir (54). Biyolojik olarak aktif olan formun Nesfatin-1 olduğu düşünülmektedir ve santral sinir sistemi, pankreas adacık hücreleri, hipofiz bezi, yağ dokusu ve mide gibi çeşitli dokularda yaygın olarak eksprese edilmektedir. Öte yandan diğer nkleobindin NUCB1 için gıda alımı ve enerji harcamasının dzenlenmesinde rolü olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur ancak NUCB2/nesfatin-1'in hipotalamus ve beyin sapı bölgelerindeki geniş dağılımı sebebiyle, enerji homeostazının dzenlenmesinde nesfatin-1'in ayrılmaz bir rolü olduğu düşünülmektedir (54-57).

şekil 2.1'de görüldüğü üzere Nesfatin-1 molekülünün yapısı ldr; N-terminalinden başlayan ve 23 amino asit uzunluğundaki ilk bölüme N23 denir; 23 ila 53 arasındaki merkezi parça M30 olarak adlandırılır ve karboksil terminalinin

yakınındaki 53 ila 82 arasındaki bölüme C29 adı verilir (55).



Şekil 2.1. Nucb2 yapısı ve Nesfatin-1'e dönüşümü.(58)

2.2.2. Nesfatin-1 Ekspresyonu

NUCB2 / nesfatin-1, gastrointestinal sistem, yağ dokusu, pankreas, hipofiz ve kalp boyunca yer alır (34). Kemirgenlerin gastrik mukozasındaki oksintik bezleri içinde, özellikle X / A benzeri hücrelerde, nesfatin-1'in ghrelin ile kolokalize olduğu ve benzer şekilde kemirgenlerin endokrin pankreasının beta hücreleri içinde insülin ile kolokalize olduğu bildirilmiştir. Pronesfatin immünoaktivitesinin sadece endokrin pankreasta (Langerhans adacıkları) bulunduğu düşünülmektedir (34).

Gonzalez ve arkadaşları fare ve sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmada hem farelerde hem de sıçanlarda pankreas adacıklarındaki beta hücrelerinin pronesfatin ve insülinin birlikte eksprese edildiğini göstermiştir (29). Pronesfatin ve insülin içeren beta hücrelerin kolokalize olduğu ancak glukagon içeren alfa hücreleri ile kolokalize olmadığı gözlenmiştir. Fare adacıklarındaki glukagon pozitif hücrelerin hiçbiri, pronesfatin için pozitif bulunmamış, buna karşın, az sayıda alfa hücresi sıçanlarda pronesfatini kolokalize etmiştir (29).

Nesfatin immünoaktivitesi, beslenmenin düzenlenmesinde rol oynayan başka bir beyin bölgesi olan nükleus traktus solitarius da dahil olmak üzere hipotalamik bölgelerde de tespit edilmiştir. (54, 59-61). Gonzalez ve ark. kemirgen

dokularında pronesfatin yani NUCB2 mRNA'nın geniş bir dağılımı olduğunu göstermiş ve pronesfatin mRNA'sını esas olarak beyinde tespit etmişlerdir (29). Bu peptidin, hipotalamik paraventriküler nükleus, supraoptik nükleus, arkuat nükleus, lateral hipotalamik alan, soliter sistemin nükleusu ve dorso medial hipotalamik nükleusta immünoreaktivitesi mevcuttur (62).

2.2.2. Etkileri

NUCB2 / nesfatin-1, beyin, pankreas, yağ dokusu, karaciğer, böbrek ve bağırsak dahil olmak üzere periferel dokularda bulunmaktadır (63). NUCB2 kalsiyuma bağlanabilmekte ve hücre içindeki çeşitli proteinlerle etkileşime girebilmektedir (54). Bu nedenle potansiyel olarak birçok önemli hücre işlemine katkıda bulunmaktadır. Örneğin, tümör nekroz faktörü reseptörü 1 (TNFR1), insan vasküler endotel hücrelerinde eksozom benzeri vezikül salınımının artırılması için NUCB2 ve ARTS-1 (TNRF1 aminopeptidaz regülatörü) kalsiyum bağımlı birleşimini gerektirmektedir (54).

Hipotalamus besin alımında ve enerji homeostazında kilit rol oynamaktadır (21). Bu rolün oluşmasında arkuat nükleus (ARC) önemli bir etkiye sahiptir. ARC, 2 temel antagonist nöron popülasyonundan oluşmaktadır; AgRP/Nöropeptid Y (NPY) ile POMC/CART nöronları. Bu nöronların projeksiyonları hipotalamusun paraventriküler çekirdeğinde (PVN) birleşmektedir. PVN, beslenme davranışını düzenlemek için bir merkez olarak işlev görmektedir (21).

Bireyin beslenme durumuna bağlı olarak adipoz dokudan leptin, pankreastan insülin salgılanmaktadır (21). Bu salgılanan hormonlar kan beyin bariyerinden geçerek AgRP/NPY ile POMC/CART nöronlarındaki leptin, insülin reseptörlerine bağlanmaktadır. İnsülin, insülin reseptörüne bağlandıktan sonra FoxO1'i inhibe etmek için fosfatidil inositol 3-kinaz (PI3-K) yolunu aktive eder. FoxO1, AgRP için bir aktivatör işlevi görürken POMC/CART için repressördür.

Buna benzer şekilde leptin, leptin reseptörüne bağlanınca POMC gen ekspresyonu aktive olmaktadır ve POMC aktif formu olan alfa-melanosit uyarıcı hormona (alfa-MSH) dönüşmektedir (21). Alfa-MSH'in salınması üzerine PVH'nin

nöronları üzerinde bulunan melanokortin 3 ve 4 reseptörleri (MC3/4R) uyarılır. Doymuluk sinyalleri oluşur. Bu da nükleus traktus solitaris adı verilen NTS yani beyin sapı doyma bölgesine iletilerek beslenme davranışı modüle edilir (21).

POMC/CART nöronlarından salınan nesfatin-1, PPY/AgRP nöronlarını ATP'ye bağlı potasyum kanalları vasıtasıyla hiperpolarizasyona neden olarak doğrudan inhibe etmektedir. (53).

Nesfatin-1 ve oksitosin PVN'de lokalizedir (64). Oksitosinin ayrıca merkezi sinir sisteminde de çalıştığı düşünülmektedir. Doğum esnasında uterusun kasılması ve laktasyondaki rolü haricinde, Zhang ve ark. çalışmalarında, oksitosinin enerji homeostazında etkili olduğunu düşündürmektedir (65). Ott ve arkadaşlarının insan üzerinde yaptıkları bir çalışmada oksitosinin yiyecek alımını azalttığı ve enerji harcamasını artırdığı gözlenmiştir (66). Buna karşılık, oksitosin verilmesini takiben, insanlarda insülin konsantrasyonlarında bir azalma olduğu bildirilmiştir. Gıda alımı, hipotalamus ve beyin sapındaki beslenme düzenleyici merkezler tarafından düzenlenmektedir (64). Periferik metabolik sinyaller, nükleus traktus solitarus (NTS) denilen beyin sapı ve arkuat nükleus (ARC) içeren hipotalamus tarafından algılanır ve işlenen bilgiler hipotalamik paraventriküler nükleusa gönderilmektedir (64).

Ludwig ve Leng yaptıkları çalışmada PVN'deki Nesfatin-1'in oksitosin nöronlarını parakrin/otokrin yollarla veya dentritik salınımla etkiyelebileceğini göstermiştir. Nesfatin-1'in PVN'da oksitosin salımını veya diğer beyin bölgelerine yansıyan PVN oksitosin nöronlarının aktivasyonunu sağlayarak beslenmeyi baskıladığı gözlemlenmiştir. PVN'de nesfatin nöronları aktive edildiği zaman Oksitosin nöronları da uyarılmış olur. Bu işlemler, NTS POMC nöronuna oksitosinerjik sinyal gönderir, böylece melanokortine bağlı anoreksi ortaya çıkar. Nesfatin-1 tarafından yürütülen ve NTS POMC nöronlarına iletilen bu PVN oksitosin nöron yolu, leptin sinyallemesinden bağımsız olarak çalışabilir ve hiperfazi gösteren leptin dirençli obez insanların tedavisi için terapatik bir hedef sağlayabilir (64).

Nesfatin-1, beyindeki hedef nöronların aktivitelerini düzenleyerek önemli anorektik etkiler gösterir ayrıca doymunluğu indükleyen, yiyecek ve su alımını inhibe eden bir faktör olarak bilinir. Yapılan bazı çalışmalar Nesfatin-1'in merkezi veya

periferik enjeksiyonlarının gıda alımında ve su alımında önemli bir azalmaya neden olduğunu ortaya koymuştur (61, 64, 67).

Oh I ve arkadaşlarının araştırmasına göre intraserebroventriküler NUCB2 enjeksiyonu beslemeyi azaltmaktadır (8). Sıçan beyin omurilik sıvısı, NUCB2'den türetilmiş bir amino-terminal parçası olan nesfatin-1'i içermektedir ve ekspresyonu, açlık koşulları altında hipotalamik paraventricüler nükleusta (PVN) azalmaktadır (21). Hipotalamus üzerindeki nesfatin-1 aracılı anoreksijenik etkilerin, Nucb2'nin metabolik etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Pek çok çalışmada nesfatin-1'in in vivo uygulanmasını biyolojik olarak aktif olduğunu görsek de NUCB2 uygulaması bu bakımdan belirsizdir. Nucb2'nin çeşitli hücre tiplerinde işlevi bilinmemektedir ve tüm vücut metabolizmasının düzenlenmesindeki etki mekanizması da belirsizdir. Burada, küresel bir görüş olarak, AgRP-nöron spesifik, makrofaj spesifik ve adiposit spesifik Nucb2 silme işlemi ile, bu proteinin metabolik inflamasyonu ve insülin etkisini düzenlediğine ancak doygunluğu etkilemediğine dair kanıt sağlamaktadır (63).

Anoreksijenik protein Nucb2'nin, inflamasyonu düzenleyerek metabolik ve immün sistemleri bağlayabildiği düşünülmektedir (71). İlk olarak, Nucb2 ekspresyonunun yaş ve / veya diyetle düzenlenip düzenlenmediğini anlamak için, 3 aylık ve 6 aylık vahşi tip farelerde Nucb2 mRNA ekspresyonunu ya düşük yağlı bir diyet ya da yüksek yağlı bir diyet üzerinde analiz edilmiştir. Düşük yağlı diyet ile beslenme üzerine hipotalamus, karaciğer ve visseral yağ dokusunun NUCB2 ekspresyonunda değişiklik göstermediğini ortaya koymuştur. İlginç bir şekilde, 3 ve 6 aylık yüksek yağlı diyet ile beslemesi, adipoz doku makrofajlarında adipoz T hücrelerinde NUCB2 ekspresyonunda önemli bir artışa yol açmıştır. Bu veriler, NUCB2'nin, kronik pozitif enerji dengesi koşullarında konakçı immünometabolik cevapları entegre etmedeki potansiyel rolünü ortaya koymaktadır (71).

Nesfatin-1'in intraserebroventriküler enjeksiyonu, gıda alımını doza bağlı bir şekilde azaltırken, nesfatin-1'in antikor enjeksiyonu iştahı uyarır (71). Buna karşılık, NUCB2'den işlenen diğer parçaların yani Nesfatin-2 ve Nesfatin-3'ün enjekte edilmesi doygunluğu arttırmaz ve NUCB2'nin nesfatin-1'e dönüşümü beslemenin baskılanmasını sağlamak için gereklidir. Nesfatin-1'in kronik enjeksiyonu sıçanlarda vücut ağırlığında azalma ile sonuçlanmıştır (68).

Keşfinin üzerinden geçen zamana rağmen bu mekanizmanın altında yatan sebep bilinmemektedir (72). Öte yandan, NUCB2 / nesfatin-1, yüksek glikoz koşullarının varlığında pankreas beta hücrelerinden insülin sekresyonunu artırarak glikoz homeostazının düzenlenmesi gibi etkilere de sahiptir (69, 70).

Nesfatin-1'in rolünün daha iyi anlaşılması, obezite, diyabetes mellitus, yeme bozuklukları ve küresel olarak yaygın hale gelen fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar gibi çeşitli hastalıkların tedavisi için yeni terapötik yaklaşımların geliştirilmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir (61).

2.2.2. Nesfatin-1, İnsülin Salınımı ve Glikoz Regülasyonu

Kemirgen ve insan pankreas adacıklarında NUCB2 mRNA yani nesfatin-1 prekürsörü varlığı tespit edilmiştir (16). Pankreatik beta hücrelerinde nesfatin-1 sentezi glikoz seviyeleri ile regüle edilmektedir (71). İn vitro olarak, NUCB2 mRNA insan pankreas adacıklarında glukolipotoksik koşullar (yüksek glikoz ve palmitat seviyeleri) ile düzenlenmektedir. Bu regülasyonun glisemik hastalıklarda bozulduğu ve nesfatin-1 salınımının azaldığı gözlenmiştir (72). Yapılan bir çalışmada, tip 2 diyabet hastalarından alınan pankreatik beta hücrelerde sağlıklı donörlerden alınan beta hücrelere kıyasla NUCB2 mRNA'da azalma olduğu gözlenmiştir (16).

İnsülin, vücudun tek kan şekeri düşürücü hormonudur ve pankreasta beta hücrelerinin Langerhans adacıkları tarafından salgılanmaktadır (77). Kan glikoz düzeyindeki artış, beta hücrelerini elektriksel olarak uyarılabilmekte ve membran potansiyelini değiştirerek insülin sekresyonunu sitümüle edebilmektedir. Beta hücrelerde bol miktarda voltaj bağımlı veya voltaj bağımsız olmak üzere iyon kanalları bulunmaktadır. Diyabetin meydana gelmesinde bu kanalların önemli rolleri bulunmaktadır (73).

Pankreas beta hücreleri membran depolarizasyonu tarafından tetiklenen aksiyon potansiyel ateşlemeye yanıt olarak insülin granüllerini salgılamaktadır (54). Pankreas beta hücrelerinin membran potansiyelini düzenleyen iki ana iyon kanalı, ATP'ye duyarlı K⁺ (KATP) kanalı ve voltaj kapılı K⁺ (Kv) kanalıdır (54). ATP'ye duyarlı potasyum kanalları (KATP kanalları), hücre zarı potansiyelini kontrol ederek

hücre metabolizması ile elektriksel aktivite arasında bağlantı kurmaktadır. Pek çok fizyolojik sürece katılırlar ancak pankreas adacık hücrelerinden hormon salgılanmasını düzenleyerek sistemik glikoz homeostazında özellikle önemli bir role sahiptirler (74).

Glikoz metabolizması, yüksek glikoz koşullarına cevap olarak arttırıldığında, metabolik olarak üretilen ATP (glikozun oksidatif metabolizması glikoliz, Krebs döngüsü ve solunum zincirini içerir) ile hücre içindeki ATP/ADP oranı artar (52). Bu da KATP kanallarını kapatır ve membran depolarizasyonuna, voltaja bağlı Ca^{+2} kanallarının açılmasına, Ca^{+2} girişine ve aksiyon potansiyel ateşlemesine neden olarak insülin sekresyonuna neden olur. Membran potansiyelindeki bu artış, Kv kanalının aktivasyonunu artırır ve insülin sekresyonunda fren görevi gören membran repolarizasyonuna yol açar. KATP kanalının kapatılması ile başlatılan depolarizasyon, nihayetinde insülin sekresyonunda fren görevi gören Kv kanalının açılmasıyla repolarize edilir. KATP kanalları bir glikoz ile uyarılan insülin sekresyonunun başlatıcısı olarak işlev görür, KATP kanalı inhibitörleri, sülfonilüreler, tip 2 diyabet tedavisinde kullanılır. Bu nedenle, Kv kanalının inhibisyonu, depolarize membran potansiyelini korur ve glikoz ile uyarılan insülin sekresyonunun arttırılmasını sağlar (70, 75).

Maejima ve ark. nesfatin-1'in KATP kanal aktivitesini etkilemeden Kv kanal akımını inhibe ettiğini ve böylece yüksek glikoz konsantrasyonlarında glikoz ile uyarılan insülin sekresyonunu arttırdığını göstermiştir (69). NUCB2 / nesfatin-1'in, pankreas beta hücrelerinin elektriksel aktivitesini kontrol etme yeteneğini ve beyindeki sinirsel aktivitenin düzenlenmesi için olası bir mekanizmayı gösterebileceği düşünülmektedir. Ayrıca bu çalışmada NUCB2 / nesfatin-1 immünoaktif hücrelerinin, glukagon içeren hücreler ile birlikte lokalize olmadığı, insülin (hücrelerinde lokalize edildi gösterilmiştir (69, 70).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

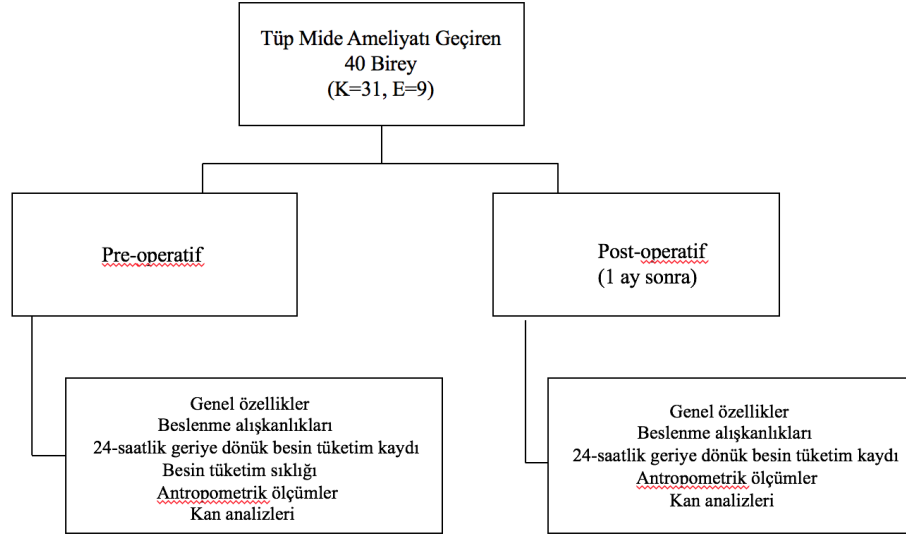
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Kesitsel olan bu çalışma tüp mide ameliyatı geçirmiş olan bireylerin, serum nesfatin düzeyleri ile glikoz regülasyonları arasındaki ilişkinin saptanması amacıyla planlanmıştır.

Araştırmaya Ekim 2017 ile Ekim 2019 tarihleri arasında Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi kliniğine tüp mide ameliyatı olmak üzere başvuran 19-64 yaş arası, beden kütle indeksi 30 kg/m^2 'den büyük, tip 2 diyabeti olmayan, tüp mide bariyatrik ameliyatı geçirmiş 40 gönüllü birey (31 kadın, 9 erkek) dahil edilmiştir. Hepatit B antijeni ya da antihepatit C virüs antikoru açısından pozitif olanlar, başka sebebe bağlı kronik karaciğer hastalığı (HBV, HCV, Wilson Hastalığı, Hemokromatozis, Alkolik Hepatit) olanlar, bunların haricinde inflamatuvar hastalık öyküsü ve major abdominal cerrahi öyküsü olanlar çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır. Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul tarafından 16969557-1385 Sayılı 2017/22 Toplantı No ve GO 17/760-05 karar No ile onaylanmıştır (EK 1). Çalışma başlangıcında bireylere aydınlatılmış onam formu imzalatılarak gönüllü bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya katılmak için gönüllü olan bireylere aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır (EK 2).

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Çalışmaya katılan ve tüp mide ameliyatı olan 40 birey (31 kadın, 9 erkek) ile ameliyattan bir gün önce ve ameliyattan bir ay sonra olmak üzere 2 görüşme yapılarak antropometrik ölçümleri ve 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları alınmıştır. Çalışmaya katılan bireylerden rutinde yapılan biyokimyasal testlere ek olarak serum Nesfatin-1 ve insülin düzeylerinin ölçülmesi için ayrıca kan alınmıştır. Bu işlem her iki görüşmede de gerçekleştirilmiştir (Bkz. Şekil 3.1.).



Şekil 3.1. Akış şeması

3.3. Verilerin Toplanması

Tüm katılımcılara anket formu yüz yüze uygulanmıştır (EK-3). Bu bölümler ile ilgili bilgiler aşağıda verilmektedir.

3.3.2. Genel Bilgiler, Beslenme Alışkanlığı ve Fiziksel Aktivite Durumu

Bireylere anketin genel bilgiler kısmında yaş, cinsiyet, medeni durum, meslek ve eğitim durumu, alkol ve sigara kullanımı, hekim tarafından tanısı konmuş sağlık sorunu olup olmadığı sorulmuştur. Bireyler halen sigara kullanmaya devam ediyorsa adedi ve kullanım süresi sorgulanmıştır. Alkol tüketen katılımcıların, alkol alma sıklıkları, miktarları (ml)ve alkolün türü sorulmuştur. Tanı konmuş sağlık sorunlarına ilişkin özel diyetin adı ve diyeti kimin önerdiği de ankette sorgulanmıştır. Genel bilgiler anketi katılımcılara yalnızca ilk görüşmede uygulanmıştır.

Genel bilgiler anketinde katılımcıların beslenme alışkanlıklarına ilişkin ara öğün ve ana öğün miktarları, hangi öğünü atladıkları ve ev dışında yemek yeme sıklıkları sorulmuştur.

Ankette bireylerin egzersiz alışkanlıklarını saptamak amacıyla katılımcılara düzenli egzersiz/spor yapma durumları, yaptıkları egzersiz türü ve süresi (dk) sorulmuştur.

3.3.2. 24 Saatlik Geriye Dönük Besin Tüketim Kaydı

Araştırmada bireylerin günlük besin tüketimini saptamak amacıyla ‘‘24 saatlik geriye dönük hatırlatma yöntemi’’ ile Besin Tüketim Kaydı Formu kullanılmıştır. Bu form katılımcılarla yapılan iki görüşmede de uygulanmıştır. Katılımcıların tükettikleri besinlerin ve içeceklerin miktarını doğru belirlemek için yemek ve besin fotoğraf kataloğu kullanılmıştır (76). Günlük aldıkları besin miktarları üzerinden hastaların enerji ve besin ögesi alımları Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS) programı 8. versiyon kullanılarak hesaplanmıştır (77). Enerji ve besin ögesi alımlarının karşılaştırılmasında Türkiye’ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi (TÖBR)’nde önerilen günlük alım düzeyleri referans alınmıştır (78).

3.3.2. Besin Tüketim Sıklığı

Besin Tüketim Sıklığı, 24 saatlik besin tüketim kaydı ile birlikte ve elde edilen bilgileri doğrulamak ve besin tüketim örüntüsü hakkında bilgi vermek amacıyla kullanılmıştır. Bu çalışmada beslenme durumunu saptamak amacıyla son altı ay göz önüne alınarak tüm besin ve içecekler yemek ve besin fotoğraf kataloğu kullanılarak sorulmuş olup miktar (gram, mL) ve sıklıkları (hiç, haftada 1-2, haftada 3-4 vb.) değerlendirilmiştir (76).

3.3.2. Antropometrik Ölçümler

Katılımcıların antropometrik ölçümleri iki görüşmede de araştırmacı tarafından alınmıştır. Ameliyat öncesi ve sonrası bireylerin boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel ve kalça çevresi, boyun çevresi, BKİ’si, bazal metabolik hızı (BMH), vücut yağ yüzdesi değerlendirilmiştir. Boy uzunluğunun belirlenmesi için stadiometre kullanılmıştır, ölçümler ayakkabısız ve çorapsız, ayakta dik dururken, ayaklar yan yana ve baş Frankfort düzlemde (göz ve kulak kepçesi üstü aynı hizada) iken alınmıştır. Vücut ağırlığı, BMH, vücut yağ ve kas yüzdesi değerleri, yağsız doku kütlesi ile yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayalı bir yöntem olan Biyoelektrik İmpedans Analizi

(BIA) cihazı olan TANITA TBF 215 ile ölçülmüştür. Ölçümden önce katılımcılardan 24-48 saat öncesinde ağır fiziksel aktivite yapılmaması, en az 2-4 saat öncesine kadar yemek yenilmemesi, test öncesinde çok su, çay, kahve tüketilmemesi, 24 saat öncesi alkol tüketiminin olmaması, üzerinde metal taşımaması istenmiş ve bireylerde kalp pili bulunmamasına dikkat edilmiştir (79).

Bel çevresi bireyler ayakta durur pozisyonda ve kollar iki yanda iken alt kaburga kemiği ile iliak kemiği arasındaki mesafenin orta noktasından esnemeyen mezur ile ölçülmüş ve Tablo 3.1.'e göre değerlendirilmiştir. Kalça çevresi bireyler ayakta durur pozisyondayken kalçanın en geniş kısmından yere paralel şekilde esnemeyen mezur ile ölçülmüştür. Bel/Kalça Oranı bel çevresinin kalça çevresine bölünmesi ile elde edilmiştir (79). Bel/Kalça oranı Tablo 3.1.'e göre değerlendirilmiştir. Boyun çevresi bireyler ayakta durur pozisyondayken baş dik ve gözler karşıya bakacak şekilde adem elması çıkıntısının olduğu seviyeden esnemeyen mezur ile ölçülmüştür (80).

Tablo 3.1. Metabolik komplikasyon risk oluşumunun cinsiyetlere göre kesişim noktaları (81).

Gösterge	Kesişim Noktası	Metabolik Komplikasyon Riski
Bel çevresi	>94 cm (E); 80 cm (K)	Artmış risk
Kalça Çevresi	>102 cm (E); 88 cm (K)	Büyük ölçüde artmış risk
Bel/Kalça Oranı	$\geq 0,9$ (E); 0,85 (K)	Büyük ölçüde artmış risk

E: Erkek; K: Kadın

Beden Kütle İndeksi değerleri katılımcıların vücut ağırlığının (kg), boy uzunluklarının karesine (m²) bölünmesi ile hesaplanmıştır. Normal BKİ değerleri ise Tablo 3.2.'de yer alan Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre belirlenmiştir (82). Bu çalışmaya BKİ değeri $\geq 30,00$ olan bireyler dahil edilmiştir. Katılımcıların antropometrik ölçümleri her aşamada tekrarlanmıştır.

Tablo 3.2. Beden kütle indeksi sınıflaması (82)

Sınıflama	BKİ (kg/m ²)
Zayıf (düşük ağırlıklı)	<18,50
Normal ağırlıklı	18,50-24,99
Hafif şişman	25-29,99
Şişman	≥30
Şişman 1. derece	30-34,99
Şişman 2. derece	35-39,99
Şişman 3. derece	≥40

3.3.2. Serumda Nesfatin-1 ve İnsülin Analizi

Çalışmaya katılan tüm bireylerden 1 ve 2. Değerlendirmede 12 saatlik açlık sonrası kan örnekleri hemşireler tarafından toplanmıştır. Bu örnekler araştırmacı tarafından 15 dakika santrifüj edilmiş, daha sonra serumlar ayrılarak -80°C’de saklanmıştır.

Serumlardaki Nesfatin-1 ve İnsülin proteinlerinin analizi için NESFATIN-1 ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbant Assay) kitleri (ELABSCIENCE, Amerika Birleşik Devletleri) ve INSULIN ASSAY kitleri (DIAMETRA, İtalya) üretici firma protokollerine uygun şekilde ve ikili (duplike) çalışılmıştır (EK 3). Nesfatin analizi için standart sandviç ELISA yöntemine dayanan bu analizde 96 kuyucuklu plaklarda bulunan Nesfatin antikorları üzerine Nesfatin standartları ve bireylerden alınan ve seyreltilen serum örnekleri eklenmiş ve antijen-antikor kompleksinin oluşması için inkübe edilmiştir. Yıkama işlemi ile bağlanmayan proteinler ortamdaki uzaklaştırılmış daha sonra ikinci antikor plak kuyucuklarına eklenmiş ve inkübe edilmiştir. Bağlanmayan proteinler tekrar yıkama işlemi ile ortamdaki uzaklaştırılmıştır. Kuyucuklara uygun substrat eklenip inkübe edilmiş böylece enzimatik reaksiyon başlamış ve kuyucuklarda Nesfatin konsantrasyonları ile orantılı renk değişimi gözlenmiştir. Son olarak durdurma solüsyonu eklenmiş ve plaklar 30 dakika içerisinde Biotek Synergy HTX mikropalak okuyucuda 450nm dalga boyunda okunmuştur. Aynı işlemler insülin için de tekrarlanmıştır. Serumda Nesfatin ve İnsülin analizi danışman ve araştırmacı tarafından Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü’nde bulunan Besin Mikrobiyolojisi Laboratuvarı’nda yapılmıştır.

3.3.2. Biyokimyasal Ölçümler

Bireylerin Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda yapılan ve hasta dosyasından ulaşılabilen Alanin Aminotransferaz (ALT), Aspartat Aminotransferaz (AST), Gama Glutamil Transpeptidaz (GGT), Alkalen fosfataz (ALP), kreatinin, albümin, total-kolesterol, trigliserit, total bilirubin, direkt bilirubin, açlık kan glikozu, HbA1c sonuçları kaydedilmiştir. Bireylerin biyokimyasal bulgularının karşılaştırılmasında Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nın referans değerleri kullanılmıştır (EK 4). Katılımcıların HOMA-IR değerini saptamak için 3.1'deki formülden yararlanılmıştır.

$$HOMA - IR = \frac{Açlık Kan Şekeri (mg / dL) * Açlık İnsülin Düzeyi (\mu U / ml)}{405} \quad (3.1)$$

3.4. Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmadan elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesinde Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paketi (SPSS) programı kullanılmıştır. Verilere Levene's test uygulanarak dağılımın normalitesi değerlendirilmiştir. Veriler arasındaki korelasyon hesaplamaları Pearson korelasyon testi ile yapılmıştır. Ortalama veriler arasındaki farkın anlamlı olup olmadığı iki grup karşılaştırılırken eşleştirilmiş örneklem t test ve Wilcoxon testi kullanılarak analiz edilmiştir. Elde edilen veriler; sayı (S), yüzde (%), ortalama (\bar{x}), standart sapma (SS), ortanca (M), çeyrekler arası aralık (IQR), alt-üst değerler şeklinde sunulmuştur. Sonuçlar %95 güven aralığında p değeri 0.05 altında olduğunda anlamlı sayılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Çalışmaya, dahil edilme kriterlerine uyan 9 erkek, 31 kadın hasta gönüllü olarak katılmıştır. Tablo 4.1.'de bireylerin genel özellikleri gösterilmiştir. Erkek katılımcıların yaşı $39,6 \pm 9,30$ yıldır. Kadın katılımcıların yaşı $36,5 \pm 8,91$ yıldır. Çalışmadaki erkek bireylerin %88,9'u evli ve %11,1'i bekar iken kadın katılımcıların %67,7'sinin evli, %29'unun bekar ve %3,2'sinin boşanmış/dul olduğu görülmektedir.

Tablo 4.1. Bireylerin genel özellikleri.

	Erkek (n=9)		Kadın (n=31)		<i>p</i>
Yaş (yıl) (ort±std)	39,6 ± 9,30		36,5 ± 8,91		0.383**
Medeni Durumu	S	%	S	%	
Evli	8	88,9	21	67,7	
Bekar	1	11,1	9	29,0	
Boşanmış/Dul	0	0,0	1	3,2	
Toplam	9	100	31	100	
$X^2=1,617^* p>0.05$					
Eğitim Durumu	S	%	S	%	
İlkokul mezunu	1	11,1	2	6,5	
Ortaokul mezunu	1	11,1	4	12,9	
Lise mezunu	4	44,4	16	51,6	
Lisans mezunu	3	33,3	9	29,0	
Toplam	9	100	31	100	
$X^2=0,335^* p>0.05$					
Meslek	S	%	S	%	
Ev Hanımı	0	0,0	16	51,6	
Memur	1	11,1	4	12,9	
Ücretli	7	77,8	7	22,6	
Emekli	0	0,0	1	3,2	
Öğrenci	0	0,0	2	6,5	
İşsiz	1	11,1	1	3,2	
Toplam	9	100	31	100	
$X^2=12,473^* p=0,029$					

* Ki-kare testi uygulanmıştır.

** t testi uygulanmıştır.

Eğitim durumuna bakıldığında erkeklerin %44,4'ünün lise, %33,3'ünün lisans mezunu olduğu görülmektedir. Kadın katılımcıların ise %51,6'sı lise mezunu iken %29'u lisans mezunudur. Erkek katılımcıların %77,8'i ücretli bir işte çalışmaktadır. Kadın katılımcıların %51,6'sı ev hanımı iken %22,6'sı ücretli olarak çalışmaktadır.

Cinsiyetler arasında yaş, medeni durum, eğitim durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Meslek grupları açısından ise cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,029$).

Tablo 4.2.'de katılımcılarda görülen hastalıklar verilmiştir. Bireylerin tamamı şişmandır. Erkek katılımcıların %77,8'inde şişmanlığa ek olarak ülser/gastrit/reflü görülmektedir. Kadın katılımcıların %16,1'inde şişmanlık ve hipertansiyon %54,8'inde şişmanlık ve ülser/gastrit/reflü birliktedir. Bireylerin hastalık durumları değerlendirildiğinde cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 4.2. Bireylerin hastalık durumu.

Hastalık	Erkek (n=9)		Kadın (n=31)		p*				
	Var	Yok	Var	Yok					
	S %	S %	S %	S %					
Şişmanlık	9	100,0	0	0,0	31	100,0	0	0,0	
Hipertansiyon	0	0,0	9	100,0	5	16,1	26	83,9	0,570
Ülser/Gastrit/Reflü	7	77,8	2	22,2	17	54,8	14	45,2	0,216

*Ki-kare testi uygulanmıştır.

Tablo 4.3.'te bireylerin sigara kullanımı ve alkol tüketim durumları ile ilgili bilgiler yer almaktadır. Çalışmaya katılan erkeklerin %77,8'i hiç sigara içmemiş olup %22,2'si içip bırakmıştır. Kadınların %74,2'si hiç sigara içmemiştir ve %25,8'i içip bırakmıştır. Çalışmaya katılan erkek bireylerin toplam sigara içme süresi $7,5\pm 3,54$ yıl iken kadınların toplam sigara içme süresi $10,4\pm 5,93$ yıldır. Çalışmadaki erkekler alkol tüketmezken kadınların %6,5'i alkol tüketmektedir. Bireylerin sigara içme durumu, sigara içme süresi ve alkol tüketim durumları bakımından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 4.3. Bireylerin sigara kullanımı ve alkol tüketim durumu.

Sigara İçme Durumları	Erkek (n=9)		Kadın (n=31)	
	S	%	S	%
Hayır, hiç içmedim.	7	77,8	23	74,2
İçtim, bıraktım.	2	22,2	8	25,8
$X^2=0,048^* p>0.05$				
Toplam Sigara İçme Süresi (yıl) (ort±std)	7,5 ± 3,54		10,4 ± 5,93 $p^{**}=0,54$	
Alkol Kullanma Durumları				
Hayır	9	100,0	29	93,5
Evet	0	0,0	2	6,5
$X^2=0,611^* p>0.05$				

* Ki-kare testi uygulanmıştır.

** t testi uygulanmıştır.

4.2. Bireylerin Beslenme ve Fiziksel Aktivite Alışkanlıkları

Tablo 4.4.'te bireylerin beslenme alışkanlıkları ile ilgili bilgiler bulunmaktadır. Erkek katılımcılar günde $2,8\pm 0,44$ ana ve $2,4\pm 0,79$ ara öğün yapmakta iken kadın katılımcıların günde $2,6\pm 0,55$ ana ve $2,9\pm 0,85$ ara öğün yaptığı görülmüştür.

Erkek katılımcıların %22,2'si öğün atladıklarını ve atlanan öğünün öğle öğünü olduğunu belirtmiştir. Kadın katılımcıların %67,7'si öğün atlamıyor iken %32,3'ü öğün atlamaktadır. Öğün atlayan kadın katılımcıların %50'si sabah öğününü, %40'ı öğle öğününü ve %10'u akşam öğününü atladığını belirtmiştir. Katılımcıların ev dışında yemek yeme durumlarına bakıldığında erkeklerin %55,6'sı haftada 1-2 kez dışarıda yediğini belirtmiştir. Kadın katılımcıların ise %35,5'i hiçbir zaman dışarıda yemek yemediklerini, %19,4'ü haftada 1-2 kez yediklerini belirtmiştir. Bireylerin beslenme alışkanlıkları değerlendirildiğinde cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 4.4. Bireylerin beslenme alışkanlıkları.

Beslenme Alışkanlıkları	Erkek (n=9)		Kadın (n=31)		p**
Ana öğün sayısı (ort±std)	2,8±0,44		2,6±0,55		0,512
Ara öğün sayısı (ort±std)	2,4±0,79		2,9±0,85		0,159
Öğün Atlama Durumu	S	%	S	%	
Hayır	7	77,8	21	67,7	
Evet	2	22,2	10	32,3	
Toplam	9	100,0	31	100,0	
$X^2=0,335^* p>0,05$					
Atlanan Öğünler	S	%	S	%	
Sabah	0	0,0	5	50,0	
Öğle	2	100,0	4	40,0	
Akşam	0	0,0	1	10,0	
Toplam	2	100,0	10	100,0	
$X^2=2,400^* p>0,05$					
Ev Dışında Yeme Sıklığı	S	%	S	%	
Hiçbir zaman	3	33,3	11	35,5	
Ayda 1'den az	1	11,1	4	12,9	
Ayda 1 kez	0	0,0	2	6,5	
15 günde 1 kez	0	0,0	2	6,5	
Haftada 1-2 kez	5	55,6	6	19,4	
Haftada 3-4 kez	0	0,0	5	16,1	
Haftada 5-6 kez	0	0,0	1	3,2	
Toplam	9	100,0	31	100,0	
$X^2=6,254^* p>0,05$					

*Ki-kare testi uygulanmıştır.

** t testi uygulanmıştır.

Tablo 4.5.'te bireylerin sahip oldukları hastalıklara uygun bir diyet uygulayıp uygulamadıkları ve bu diyeti öneren meslek grubu bilgileri verilmiştir. Erkeklerin %88,9'u bir diyet uygulamaktadır ve diyet uygulayan katılımcıların %87,5'ine diyeti diyetisyen önermiştir. Kadın katılımcıların %72,5'i diyet uygulamaktadır ve bu katılımcıların tamamına diyeti diyetisyen önermiştir. Diyet uygulama durumu ve diyet yapanlara öneri veren meslek grubu bakımından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 4.5. Bireylerin diyet uygulama durumları.

Diyet Uygulama Durumu	Erkek (n=9)		Kadın (n=31)	
	S	%	S	%
Hayır	1	11,1	10	27,5
Evet	8	88,9	21	72,5
$X^2=1.564^* p>0.05$				
Diyeti Öneren				
Doktor	1	12,5	0	0,0
Diyetisyen	7	87,5	21	100,0
$X^2=2.719^* p>0.05$				

*Ki-kare testi uygulanmıştır.

Tablo 4.6.'da bireylerin fiziksel aktivite durumları ile ilgili bilgiler verilmiştir. Erkek katılımcıların %66,7'si egzersiz yapmamaktadır. Erkek katılımcıların %66,7'si, kadın katılımcıların %77,4'ü egzersiz yapmamaktadır. Egzersiz yapan erkeklerin tamamı egzersiz türü olarak yürüyüşü tercih etmektedir. Bu bireylerin %66,7'si haftada 1-2gün 120 dakika ve üzeri, %33,3'ü haftada 5-6gün 120 dakika ve üzeri egzersiz yapmaktadır. Egzersiz yapan kadınların %71,4'ü yürüyüş yaparken %28,6'sı fitness yaptığını belirtmiştir. Bu katılımcıların %14,3'ü her gün, %42,9'u haftada 5-6 kez egzersiz yapmaktadır.

Egzersiz yapma sürelerine bakıldığında kadın katılımcıların %71,4'ü 120 dakika ve üzeri egzersiz yaptığı görülmüştür. Bireylerin fiziksel aktivite durumu değerlendirildiğinde cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 4.6. Bireylerin fiziksel aktivite durumları.

Fiziksel Aktivite Durumu	Erkek (n=9)		Kadın(n=31)	
Egzersiz Yapma Durumu	S	%	S	%
Hayır	6	66,7	24	77,4
Evet	3	33,3	7	22,6
Toplam	9	100,0	31	100,0
$X^2=0,430^* p>0,05$				
Egzersiz Türü	S	%	S	%
Yürüyüş	3	100,0	5	71,4
Fitness	0	0,0	2	28,6
Toplam	3	100,0	7	100,0
$X^2=1,720^* p>0,05$				
Egzersiz Sıklığı	S	%	S	%
Haftada 1-2 gün	2	66,7	1	14,3
Haftada 3-4 gün	0	0,0	2	28,6
Haftada 5-6 gün	1	33,3	3	42,9
Her gün	0	0,0	1	14,3
Toplam	3	100,0	7	100,0
$X^2=3,254^* p>0,05$				
Egzersiz Süresi	S	%	S	%
60-120dk	0	0,0	2	28,6
120dk ve üzeri	3	100,0	5	71,4
Toplam	3	100,0	7	100,0
$X^2=1,071^* p>0,05$				

*Ki-kare testi uygulanmıştır.

4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Tablo 4.7.'de erkeklerin 0. ve 4. haftalarda alınan antropometrik ölçümlerin ile BKİ değerlerinin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri verilmiştir. Tablo 4.8.'de kadınların erkeklerin 0. ve 4. haftalarda alınan antropometrik ölçümlerin ile BKİ değerlerinin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri verilmiştir.

Tablo 4.7. Erkeklerin 0. ve 4. hafta antropometrik ölçümleri ve BKİ değerlerinin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri.

	Erkek (n=9)				p*
	0. Hafta	4. Hafta	Alt-Üst	Alt-Üst	
Ağırlık (kg)	128,6±19,07	115,89±17,08	95-160	88-144	<0,001
Boy (cm)	167,0±8,99	167,0±8,99	-	-	-
BKİ (kg/m ²)	45,9±4,65	41,6±4,51	40,5-52,4	36-49,2	<0,001
Bel çevresi (cm)	126,4±10,04	118,3±9,22	116-145	106-135	<0,001
Kalça çevresi (cm)	142,7±13,24	135,8±12,38	129-167	120-158	<0,001
Boyun çevresi (cm)	42,1±3,25	39,0±2,69	39-49	36-44	<0,001
Bel/boy oranı	0,7±0,08	0,7±0,07	0,7-0,9	0,6-0,8	<0,001
Total vücut yağı (%)	48,7±2,11	45,3±3,12	45,6-51,7	40,6-49,7	0,001
Total vücut yağı (kg)	46,8±8,78	39,9±7,71	27,1-52,7	30,9-61,3	<0,001
Yağsız vücut kütlesi (kg)	81,8±10,41	75,9±9,50	64,0-98,7	60,9-91,3	<0,001
BMH (kcal)	2150,6±406,76	2056,3±327,19	1560-2930	1591-2710	0,013

*Eşleştirilmiş örneklem t testi uygulanmıştır.

Tablo 4.8. Kadınların 0. ve 4. hafta antropometrik ölçümleri ve BKİ değerlerinin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri.

	Kadın (n=31)				p*
	0. Hafta	4. Hafta	Alt-Üst	Alt-Üst	
	Ort±Std	Ort±Std	Alt-Üst	Ort±Std	
Ağırlık (kg)	120,4±12,87	109,7±12,48	102-145	91-135	<0,001
Boy (cm)	160,0±5,26	160,0±5,26	-	-	-
BKİ (kg/m ²)	47,2±5,81	43,0±5,71	39,6-58	36,13-54,10	<0,001
Bel çevresi (cm)	127,6±10,87	120,8±10,83	104-152	99-47	<0,001
Kalça çevresi (cm)	143,5±13,87	137,9±13,58	123-173	116-168	<0,001
Boyun çevresi (cm)	38,5±1,63	36,4±1,52	35-41	33-40	<0,001
Bel/boy oranı	0,8±0,07	0,7±0,07	0,7-1	0,6-0,9	<0,001
Total vücut yağı (%)	49,1±1,85	46,7±2,55	46,3-52,1	40,2-51,0	<0,001
Total vücut yağı (kg)	59,3±8,50	52,2±8,30	40,1-68,9	47,4-75,7	<0,001
Yağsız vücut kütlesi (kg)	61,0±4,47	57,5±4,28	54,5-69,6	50,9-66,1	<0,001
BMH (kcal)	1945,0±164,87	1830,3±129,59	1708-2501	1570-2106	<0,001

*Eşleştirilmiş örneklem t testi uygulanmıştır.

Tablo 4.9. Bireylerin 0. ve 4. hafta beden kütle indeksi sınıflandırması.

BKİ Sınıflandırması	0. Hafta				4. Hafta			
	Erkek		Kadın		Erkek		Kadın	
	(n=9)		(n=31)		(n=9)		(n=31)	
	S	%	S	%	S	%	S	%
2.Derece Şişman	0	0,0	1	3,2	4	44,4	14	45,2
3.Derece Şişman	9	100,0	30	96,8	5	55,6	17	54,8
	$X^2=0,298^* p>0,05$				$X^2=0,001^* p>0,05$			

*Ki-kare testi uygulanmıştır.

Erkeklerin 0. haftadaki ağırlığı 128,6±19,07 kg iken 4. haftada 115,89±17,08 kg'dır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Kadınların 0. haftadaki ağırlığı 120,4±12,87 kg iken 4. Haftadaki ağırlığı 109,7±12,48 kg'dır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Ayrıca yapılan eşleştirilmiş örneklem t teste göre kadınların BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, total vücut yağı ve BMH'sindeki azalmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Erkeklerin bel çevresi, kalça çevresi ve BKİ değerindeki azalmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Erkeklerin total vücut yağındaki azalmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmakla birlikte ($p=0,001$) BMH'sindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Erkek ve kadın katılımcıların 0. haftadaki ve 4. haftadaki BKİ sınıflaması ile ilgili bilgiler Tablo 4.8. 'de verilmiştir. Erkeklerin 0. Haftada tamamı 3. derece şişman iken 4. haftada bu oran %55,6'ya düşmüştür. Kadınların 0. Haftada %96,8'i 3. derece şişman iken 4. haftada bu oran %54,8'e düşmüştür.

4.4. Bireylere Ait Biyokimyasal Bulgular

Erkeklerin 0. ve 4. haftalardaki biyokimyasal bulgularının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri Tablo 4.10.'da verilmiştir. Kadınların 0. ve 4. haftalardaki biyokimyasal bulgularının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri Tablo 4.11.'de verilmiştir.

Erkek ve kadınların açlık glikoz, ALT, GGT düzeylerindeki düşüş ve kreatinin düzeyindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Erkeklerin AST düzeylerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p>0,05$) kadınların AST düzeylerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$). Erkeklerin total ve direkt bilirubin düzeylerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Kadınların total bilirubin ve direkt bilirubin düzeylerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,001$). Erkeklerin total kolesterol düzeylerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmaz iken ($p>0,05$) kadınların total kolesterol düzeylerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,017$). Erkek ve kadınların HbA1c düzeyindeki azalış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,014$; $p=0,001$). Erkek ve kadınların sodyum düzeylerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Erkek ve kadınların potasyum seviyelerindeki azalma benzerlik göstermektedir ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,041$; $p=0,007$).

Tablo 4.10. Erkeklerin biyokimyasal bulguları.

	Erkek (n=9)				p*
	0. Hafta Ort±Std	0. Hafta Alt-Üst	4. Hafta Ort±Std	4. Hafta Alt-Üst	
Açlık glikoz	108,4±41,30	78-217	106,3±28,93	79-163	>0,05
Kreatinin	0,8±0,09	0,6-0,9	0,8±0,22	0,5-1,3	>0,05
ALT	47,2±23,51	19-93	32,8±13,00	13-48	>0,05
AST	36,4±20,82	19-75	36,3±17,26	14-64	>0,05
GGT	38,0±15,47	24-71	30,9±27,97	9-101	>0,05
ALP	72,0±19,10	46-100	66,4±15,23	46-90	>0,05
Total Bilirubin	0,6±0,22	0,3-0,9	0,8±0,39	0,4-1,8	>0,05
Direkt Bilirubin	0,2±0,10	0,1-0,4	0,3±0,08	0,2-0,4	>0,05
Albümin	4,5±0,37	4-5,1	4,2±0,39	3,8-4,9	0,002
TSH	2,0±1,08	0,2-3,5	1,6±0,94	0,5-2,9	0,048
TG	173,1±73,15	60-290	150,4±74,56	55-251	>0,05
Total kolesterol	166,9±41,49	105-226	172,8±42,23	134-236	>0,05
HbA1c	5,5±0,80	4,9-7,6	5,0±0,61	4,5-6,5	0,014
Sodyum	139,9±2,03	136-142	139,6±2,40	134-142	>0,05
Potasyum	4,2±0,30	3,5-4,5	3,9±0,41	3,1-4,5	0,041

*Eşleştirilmiş örneklem t testi uygulanmıştı

Tablo 4.11. Kadınların biyokimyasal bulguları.

	Kadın (n=31)				p*
	0. Hafta Ort±Std	0. Hafta Alt-Üst	4. Hafta Ort±Std	4. Hafta Alt-Üst	
Açlık glikoz	106,5±47,37	47-329	99,7±26,35	56-178	>0,05
Kreatinin	0,7±0,11	0,6-1,1	0,8±0,19	0,3-1,2	>0,05
ALT	31,1±17,43	9-93	30,5±13,51	9-56	>0,05
AST	24,7±12,11	11-66	35,7±15,58	9-67	0,003
GGT	33,6±16,55	15-81	27,0±14,64	13-68	>0,05
ALP	79,6±19,56	51-142	66,5±16,63	30-105	<0,001
Total Bilirubin	0,5±0,27	0,2-1,5	0,7±0,29	0,4-1,71	<0,001
Direkt Bilirubin	0,2±0,07	0,1-0,4	0,2±0,09	0,1-0,5	0,001
Albümin	4,4±0,22	3,9-4,8	4,3±0,24	3,9-4,9	>0,05
TSH	2,1±1,20	0,1-4,4	1,5±0,92	0,4-3,7	<0,001
TG	166,1±149,78	60-887	147,2±69,20	54-314	>0,05
Total kolesterol	180,3±38,23	98-391	158,6±26,04	122-220	0,017
HbA1c	5,9±1,06	4,9-11	5,1±0,56	4,5-6,5	0,001
Sodyum	140,2±2,67	133-48	139,9±2,40	136-148	>0,05
Potasyum	4,2±0,36	3,4-4,6	3,9±0,47	2,7-4,6	0,007

*Eşleştirilmiş örneklem t testi uygulanmıştır.

4.5. Bireylerin Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımları

Bireylerin besin gruplarına göre günlük besin tüketim miktarlarının ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.12.'de verilmiştir. Bireylerin cinsiyetlerine göre ameliyat öncesi (0. hafta) ve ameliyat sonrası 4. haftadaki günlük önerilen enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılama dağılımları sırasıyla Tablo 4.13. ve 4.14.'te verilmiştir.

Ameliyat öncesinde kadınlarda enerji (kcal) ve yağ (gr) alımı erkeklerden daha fazladır. Ameliyat sonrası 4. haftada erkek ve kadınlarda enerji ve besin ögesi alımları azalmıştır. Kadınların 4. haftada enerji (kcal) alımı ve yağ (gr) tüketimi erkeklerden fazladır. Bireylerin 4. haftada enerji ve besin ögelerini gereksinimlerin altında aldıkları görülmektedir.

Tablo 4.12. Bireylerin Besin Gruplarına Göre Günlük Besin Tüketim Miktarlarının Ortalama ve Standart Sapma Değerleri.

Besin Grubu (g)	Erkek (n=9) ($\bar{x}\pm SD$)	Kadın (n=31) ($\bar{x}\pm SD$)
Süt ve Süt Ürünleri	276,4±108,50	248,7±73,90
Et/Yumurta/Kurubaklagil	281,3±67,10	254,6±67,98
Kırmızı et	49,4±32,30	100,9±63,02
Tavuk/hindi	126,4±40,10	67,9±33,44
Balık	38,3±21,76	17,8±26,40
Yumurta	37,9±12,34	31,5±14,32
Kurubaklagil	29,2±27,99	36,5±25,99
Ekmek ve Tahıllar	727,8±244,85	661,7±211,64
Meyve	572,7±214,18	558,1±212,46
Sebze	257,8±82,94	311,4±120,56
Yağlar	39,1±14,64	39,03±9,74
Yağlı Tohumlar	50,2±15,97	45,3±24,18

Bireylerin ameliyat öncesinde cinsiyetlerine göre günlük enerji ve besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri Tablo 4.12.'de verilmiştir. Bireylerin ameliyat sonrası 4. haftada cinsiyetlerine göre günlük enerji ve besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri Tablo 4.13.'te verilmiştir. Erkeklerin 0. haftada enerji alımları $1332,9 \pm 485,7$ kkal/gün iken kadınların 0. hafta enerji alımları $1523,49 \pm 484,87$ kkal/gün'dür. Erkeklerin 4. haftada enerji alımları $470,9 \pm 125,03$ kkal/gün iken kadınların 4. haftada enerji alımları $503,82 \pm 109,43$ kkal/gün'dür. Bireylerin günlük enerji ve besin ögesi alımları ameliyat sonrasında öncesine göre belirgin şekilde azalmıştır.

Tablo 4.13. Bireylerin cinsiyetlerine göre 0. haftadaki günlük enerji ve besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri.

Besin Ögesi Alımları	Erkek (n=9)		Kadın (n=31)	
	0.hafta		0.hafta	
	(\bar{x} ±SD)	Alt-Üst	(\bar{x} ±SD)	Alt-Üst
Enerji (kkal/kg)	1332,9±485,7	1003,65-1890,81	1523,49±484,87	619,95-3050,65
Karbonhidrat (g)	164,67±0,20	164,46-164,86	164,64±0,12	164,43-164,85
Karbonhidrat (%)	41,0±10,58	33,0-53	44,07±9,75	24-74
Protein (g/kg)	0,8±0,81	0,22-2,8	0,5±0,19	0,28-1,03
Yağ (g)	63,19±27,55	42,74-94,52	67,39±24,43	9,21-127,42
Yağ (%)	42±6,24	35-47	39,41±8,89	9,0-58,0
Lif(g)	19,97±8,73	13,37-29,88	18,82±8,17	2,40-36,10
ÇDYA (g)	14,87±10,35	5,89-26,20	14,34±6,91	1,70-27,91
Kolesterol (mg)	187,76±85,71	100,15-271,45	244,43±132,29	48,40-503,04
A vitamini (µg)	698,74±64,19	636,24-764,50	754,86±641,84	210,90-3841,90
Karoten (mg)	2,79±0,84	1,81-3,32	2,43±3,98	0,19-22,77
E vitamini eşdeğeri (mg)	18,91±11,16	7,36-29,64	14,37±7,97	1,57-34,59
B1 vitamini (mg)	0,67±0,14	0,51-0,77	0,82±0,31	0,29-1,66
B2 vitamini (mg)	1,18±0,49	0,61-1,51	1,23±0,47	0,41-2,29
C vitamini (mg)	70,37±40,94	24,40-102,93	104,35±78,71	11,32-309,67
Potasyum (mg)	2334,61±204,36	2099,25-2467,05	2263,34 ±696,27	1067,23-4055,08
Demir (mg)	8,11±2,17	6,25-10,50	8,65±3,45	2,36-20,12

Tablo 4.14. Bireylerin cinsiyetlerine göre 4. haftadaki günlük enerji ve besin ögesi alımlarının ortalaması, standart sapma ve alt-üst değerleri.

Besin Ögesi Alımları	Erkek (n=9)		Kadın (n=31)	
	4.hafta		4.hafta	
	($\bar{x}\pm$ SD)	Alt-Üst	($\bar{x}\pm$ SD)	Alt-Üst
Enerji (kkal/kg)	470,9 \pm 125,03	303,56-627,14	503,82 \pm 109,43	236,26-724,71
Karbonhidrat (g)	36,5 \pm 13,4	13,65-58,82	43,4 \pm 15,76	17,29-93,51
Karbonhidrat (%)	31,22 \pm 8	18,00-41,00	35,64 \pm 11,40	20-64
Protein (g/kg)	0,2 \pm 0,07	0,1-0,34	0,2 \pm 0,09	0,13-0,47
Yağ (g)	24,27 \pm 8,5	11,82-37,74	24,94 \pm 7,62	39,80-35,08
Yağ (%)	45,2 \pm 8,62	32-56	43,77 \pm 9,16	15-60
Lif(g)	6,55 \pm 4,18	0,00-13,78	5,67 \pm 2,28	0,0-9,5
ÇDYA (g)	2,38 \pm 1,74	0,95-6,64	3,01 \pm 1,64	0,93-6,46
Kolesterol (mg)	118,13 \pm 96,85	16,0-97,7	165,57 \pm 85,47	34,86-302,50
A vitamini (µg)	460,76 \pm 460,90	146,65-1602,58	498,44 \pm 525,03	32,95-2056,34
Karoten (mg)	1,86 \pm 2,92	0,03-9,14	1,92 \pm 3,01	0,03-11,36
E vitamini eşdeğeri (mg)	3,50 \pm 1,61	1,44-6,18	4,41 \pm 2,18	0,95-10,54
B1 vitamini (mg)	0,26 \pm 0,09	0,13-0,40	0,24 \pm 1	0,13-0,63
B2 vitamini (mg)	0,57 \pm 0,16	0,32-0,79	0,64 \pm 0,27	0,33-1,83
Folik asit (µg)	102,66 \pm 51,08	42,40-200,35	116,43 \pm 75,26	38,8-241,4
C vitamini (mg)	32,45 \pm 25,13	1,79-68,85	38,81 \pm 25,37	6,6-89,77
Sodyum*(mg)	1207,54 \pm 613	539,3-2179,8	1128,88 \pm 385,72	80,10-1739,7
Potasyum (mg)	1006,6 \pm 345,68	547,65-1458,33	1055,94 \pm 391,66	495,9-2326,1
Kalsiyum (mg)	334,61 \pm 138,36	164,6-564,5	335,81 \pm 116,68	61,10-571,55
Magnezyum (mg)	95,13 \pm 35,96	50,15-146,35	90,73 \pm 29,44	41,9-177,4
Demir (mg)	3,24 \pm 1,32	0,82-5,33	3,49 \pm 1,97	1,22-7,63

Tablo 4.15. Bireylerin 0. haftada cinsiyetlerine göre günlük önerilen enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılama dağılımları.

Besin Ögesi	Erkek				Kadın					
	ÖAD Altı		ÖAD Üstü		ÖAD Altı		ÖAD Üstü			
	S	%	S	%	S	%	S	%		
Karbonhidrat (%)	7	77,7	1	11,1	55-60	29	93,5	0	0,0	55-60
Protein (g/kg)	7	77,7	1	11,1	0.8-1.0	27	87,1	1	32,2	0.8-1.0
Yağ (%)	1	11,1	7	77,7	20-30	0	0,0	30	96,8	20-30
Lif (g)	7	77,7	2	22,2	29	23	74,1	7	22,6	25
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	7	77,7	2	22,2	18.6	12	38,7	18	58	13.1
Kolesterol (mg)	5	55,5	4	44,4	300	22	71	9	29	300
A vitamini (µg)	7	77,7	2	22,2	900	19	61,3	12	38,7	700
E vitamini eşdeğeri (mg)	7	77,7	2	22,2	15	19	61,3	12	38,7	15
B ₁ vitamini (mg)	9	100,0	0	0,00	1.2	6	19,4	25	80,6	1.1
B ₂ vitamini (mg)	3	33,3	6	66,7	1.3	11	35,5	20	64,5	1.1
B ₆ vitamini (mg)	4	44,4	5	55,6	1.3	19	61,3	12	38,7	1.3
Folik asit (µg)	8	88,9	1	11,1	400	29	93,5	2	6,5	400
C vitamini (mg)	6	66,7	3	33,3	90	15	48,4	16	51,6	90
Sodyum** (mg)	6	66,7	3	33,3	2400	16	51,6	15	48,4	2400
Potasyum (mg)	9	100,0	0	0,0	3500	29	93,5	2	6,5	3500
Kalsiyum (mg)	9	100,0	0	0,0	1000	29	93,5	2	6,5	1000
Magnezyum (mg)	9	100,0	0	0,0	420	26	83,9	5	16,1	320
Demir (mg)	6	66,7	3	33,3	10	22	71	9	29	10
Çinko (mg)	7	77,7	2	22,2	11	11	35,5	20	64,5	10

*ÖAD: Önerilen alım düzeyi

**Yemeklere eklenecek tuzdan gelen sodyumu içermemektedir.

Tablo 4.16. Bireylerin 4. haftada cinsiyetlerine göre günlük önerilen enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılama dağılımları.

Besin Ögesi	Erkek						Kadın								
	ÖAD Altı			ÖAD Üstü			ÖAD Altı			ÖAD Üstü					
	S	%	ÖAD	S	%	ÖAD	S	%	ÖAD	S	%	ÖAD			
Karbonhidrat (%)	7	77,77	1	11,1	55-60	29	60,0	0	40,0	55-60	0	0,0	0	0,0	0,8-1,0
Protein (g/kg)	9	100,0	0	0,0	0,8-1,0	31	100,0	0	0,0	20-30	1	3,2	30	96,8	20-30
Yağ (%)	1	11,1	7	77,8	29	100,0	0	0,0	18,6	31	100,0	0	0,0	25	13,1
Lif (g)	9	100,0	0	0,0	300	31	100,0	0	0,0	300	31	100,0	0	0,0	300
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	9	100,0	0	0,0	900	25	80,6	6	19,4	700	31	100,0	0	0,0	15
Kolesterol (mg)	9	100,0	0	0,0	15	31	100,0	0	0,0	1,1	31	100,0	0	0,0	1,1
A vitamini (µg)	9	100,0	0	0,0	1,2	31	100,0	0	0,0	1,1	31	100,0	0	0,0	1,1
E vitamini eşdeğeri (mg)	9	100,0	0	0,0	1,3	30	96,8	1	3,2	1,3	31	100,0	0	0,0	1,3
B₁ vitamini (mg)	9	100,0	0	0,0	400	31	100,0	0	0,0	400	31	100,0	0	0,0	400
B₂ vitamini (mg)	9	100,0	0	0,0	90	31	100,0	0	0,0	90	31	100,0	0	0,0	90
B₆ vitamini (mg)	9	100,0	0	0,0	2400	31	100,0	0	0,0	2400	31	100,0	0	0,0	2400
Folik asit (µg)	9	100,0	0	0,0	3500	31	100,0	0	0,0	3500	31	100,0	0	0,0	3500
C vitamini (mg)	9	100,0	0	0,0	1000	9	29	0	0,0	1000	9	29	0	0,0	1000
Sodyum** (mg)	9	100,0	0	0,0	420	31	100,0	0	0,0	420	31	100,0	0	0,0	320
Potasyum (mg)	9	100,0	0	0,0	11	9	29	0	0,0	11	9	29	0	0,0	10
Kalsiyum (mg)	9	100,0	0	0,0	10	9	29	0	0,0	10	9	29	0	0,0	10
Magnezyum (mg)															
Demir (mg)															
Çinko (mg)															

*ÖAD: Önerilen alım düzeyi **Yemeklere eklenen tuzdan gelen sodyumu içermemektedir.

4.6. Bireylerin Serum Nesfatin-1 ve Serum İnsülin Düzeyleri

Tablo 4.17.'de erkeklerin serum nesfatin ve insülin düzeylerinin 0. ve 4. haftalardaki ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri verilmiştir. Erkeklerin serum nesfatin düzeyleri 0. haftada $103,7 \pm 51,02$ pg/ml iken 4. Haftada $62,2 \pm 16,13$ pg/ml bulunmuştur. Erkek bireylerin serum nesfatin düzeylerinde haftalar arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Erkeklerin serum insülin düzeyleri 0. haftada $12,05 \pm 11,89$ (μ IU/ml) iken 4. haftada $2,8 \pm 1,38$ (μ IU/ml)'dir. Erkeklerin serum insülin düzeyleri arasında haftalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,043$).

Tablo 4.17. Erkeklerin serum nesfatin-1 ve insülin düzeylerinin ortalama ve standart sapma ve alt-üst değerleri.

Erkek (n=9)					
Serum proteinleri	0.hafta		4.hafta		p*
	($\bar{x} \pm SD$)	Alt-Üst	($\bar{x} \pm SD$)	Alt-Üst	
Nesfatin-1 (pg/ml)	$103,7 \pm 51,02$	50,4-201,9	$62,2 \pm 16,13$	47,8-94,8	>0,05
İnsülin (μIU/ml)	$12,05 \pm 11,89$	1,5-38,12	$2,8 \pm 1,38$	1,1-5,6	0,043

*Eşleştirilmiş örneklem t testi kullanılmıştır.

Kadınların serum nesfatin ve insülin düzeylerinin 0. ve 4. haftalardaki ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri Tablo 4.18.'de verilmiştir. Kadınların serum nesfatin düzeyleri 0. haftada $109,7 \pm 61,01$ pg/ml iken 4. haftada $78,2 \pm 44,30$ pg/ml bulunmuştur. Kadınların serum nesfatin düzeyleri arasında haftalar arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,019$). Kadınların 0. hafta serum insülin düzeyleri $15,4 \pm 10,87$ (μ IU/ml) iken 4. hafta serum insülin düzeyleri $5,9 \pm 5,14$ (μ IU/ml) 'dir. Kadınların serum insülin düzeylerinde 0. ve 4. hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 4.18. Kadınların serum nesfatin-1 ve insülin düzeylerinin ortalama ve standart sapma ve alt-üst değerleri.

Kadın (n=31)					
Serum proteinleri	0.hafta		4.hafta		p*
	($\bar{x} \pm SD$)	Alt-Üst	($\bar{x} \pm SD$)	Alt-Üst	
Nesfatin-1 (pg/ml)	$109,7 \pm 61,01$	43,9-262,8	$78,2 \pm 44,30$	42,3-214,7	0,019
İnsülin (μIU/ml)	$15,4 \pm 10,87$	0,5-39,3	$5,9 \pm 5,14$	1,8-21,5	<0,001

*Eşleştirilmiş örneklem t testi kullanılmıştır.

Tablo 4.19.'da tüm bireylerin serum nesfatin ve insülin düzeylerinin 0. ve 4. haftalardaki ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri verilmiştir. Tüm bireyler incelendiğinde bireylerin serum nesfatin düzeyleri arasında 0. ve 4. haftalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$). Tüm bireylerin serum insülin düzeylerinde 0 ve 4. Hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 4.19. Tüm bireylerin serum nesfatin-1 ve insülin düzeylerinin ortalama ve standart sapma ve alt-üst değerleri.

Tüm Bireyler (n=40)					
Serum proteinleri	0.hafta		4.hafta		p*
	($\bar{x}\pm SD$)	Alt-Üst	($\bar{x}\pm SD$)	Alt-Üst	
Nesfatin-1 (pg/ml)	108,3±58,34	43,9-262,8	74,6±40,11	42,3-214,7	0,003
İnsülin (μIU/ml)	14,6±11,04	0,5-39,4	5,2±4,74	1,7-21,5	<0,001

*Eşleştirilmiş örneklem t testi kullanılmıştır.

Tablo 4.20.'de bireyler HOMA-IR düzeylerine göre >2 ve <2 olmak üzere gruplara ayrılmış ve serum nesfatin düzeyleri karşılaştırılmıştır. Ameliyat öncesinde HOMA-IR değeri 2'den büyük olan 26 birey bulunmaktadır ve serum nesfatin düzeyleri $113,6\pm 57,35$ pg/ml'dir.

Tablo 4.20. Bireylerin HOMA-IR değerlerine göre serum nesfatin-1 düzeyleri.

	HOMA-IR			HOMA-IR			p*
	>2			<2			
	S	($\bar{x}\pm SD$)	Alt-Üst	S	($\bar{x}\pm SD$)	Alt-Üst	
Pre-op							
Nesfatin-1 (pg/ml)	26	$113,6\pm 57,35$	50,9- 262,8	14	$98,4\pm 61,04$	43,9- 218,2	$>0,05$
Post-op							
Nesfatin-1 (pg/ml)	7	$79,3\pm 22,61$	42,3- 214,7	33	$73,6\pm 43,12$	47,8- 200,3	$>0,05$

*Bağımsız örneklem t testi uygulanmıştır.

HOMA-IR değeri <2 olan 14 birey bulunmaktadır ve serum nesfatin düzeyleri $98,4\pm 61,04$ pg/ml'dir. Ameliyat öncesinde iki grup arasında serum nesfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,005$). Ameliyat sonrası 4. haftada HOMA-IR değeri 2'den büyük olan 7 birey bulunmaktadır ve serum nesfatin düzeyleri $79,3\pm 22,61$ pg/ml'dir. HOMA-IR değeri <2 olan 14 birey bulunmaktadır ve serum nesfatin düzeyleri $73,6\pm 43,12$ pg/ml'dir. Ameliyat sonrası 4. haftada iki grup arasında serum nesfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,005$). Bireylerin serum nesfatin-1 düzeyleri ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişkisi tablo 4.21.'de gösterilmiştir. Serum nesfatin-1 düzeyleri ile antropometrik ölçümler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Tablo 4.21. Serum nesfatin-1 düzeyi ile antropometrik ölçümler ilişkisi.

	0. Hafta		4. Hafta	
	r	p	r	p
Ağırlık (kg)	-0,164	0,312	0,172	0,289
BKİ (kg/m ²)	-0,015	0,925	0,114	0,483
BMH (kkal)	-0,136	0,402	0,049	0,764
Vücut yağı (%)	-0,040	0,808	0,221	0,171
Yağ kütlesi (kg)	-0,182	0,620	0,262	0,102
Yağsız vücut kütlesi (kg)	-1,49	0,358	-0,018	0,913
Bel/kalça oranı	-0,034	0,835	0,29	0,858

Bireylerin serum nesfatin-1 düzeyleri ile biyokimyasal bulguları arasındaki ilişki tablo 4.22.'de incelenmiştir. Bireylerin biyokimyasal bulguları ile serum nesfatin düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır.

Tablo 4.22. Serum nesfatin-1 düzeyleri ile biyokimyasal bulguların ilişkisi.

	0. Hafta		4. Hafta	
	r	p	r	p
Açlık glikoz (mg/dL)	0,27	0,870	-0,219	0,174
Kreatinin (mg/dL)	-0,252	0,870	0,002	0,989
ALT (U/L)	-0,173	0,286	0,098	0,546
AST (U/L)	-0,061	0,710	0,059	0,717
GGT (U/L)	-0,024	0,883	0,053	0,743
ALP (U/L)	-0,179	0,270	0,017	0,916
Total Bilirubin (mg/dL)	-0,258	0,108	0,005	0,977
Direkt Bilirubin (mg/dL)	-0,259	0,107	0,230	0,153
Albümin (g/L)	-0,027	0,867	0,004	0,978
TSH (mIU / L)	0,149	0,360	0,311	0,051
TG (mg/dL)	-0,066	0,686	0,077	0,636
Total kolesterol (mg/dL)	-0,228	0,157	0,073	0,656
İnsülin (µIU/ml)	0,139	0,394	0,122	0,452
HOMA-IR	1,82	0,261	-0,011	0,948
HbA1c (%)	-0,020	0,902	0,267	0,096

5. TARTIŞMA

5.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Bu çalışmanın amacı tüp mide ameliyatı geçirmiş bireylerde serum nesfatin düzeyleri ile kan glikoz regülasyonu arasındaki ilişkiyi incelemektir. Çalışmaya gönüllülük esasına bağlı kalarak dahil edilme kriterlerine uygun tüp mide ameliyatı geçirmiş 40 birey katılmıştır. Katılımcıların 9'u erkek, 31'i kadındır. Erkek katılımcıların yaşı $39,6 \pm 9,30$ yıl, kadın katılımcıların yaşı ise $36,5 \pm 8,91$ yıldır ($p > 0,05$) (Bkz. Tablo 4.1). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA)-2010 raporuna göre ülkemizde erkeklerin %20,5'i obez iken kadınların %41'i obezdir (79). Cinsiyet hormonları gıda tüketiminin önemli modülatörleridir ve enerji alımını ve harcamasını değiştirmek için nörotransmitterler ve gastrointestinal sistemler ile etkileşime girmektedir (83). Erkeklerin ve kadınların, yemek yemeyi ve ağırlık kaybını etkileyen farklı düzeylerde seks hormonlarının mutlak seviyeleri ve oranları olduğu bilinmektedir. Androjenlerin erkeklerde obezite ve diyabet riskini düşürdüğü belirtilen ancak kadınlarda obezite ve diyabet riskinin artmış olduğu çalışmalar mevcuttur (84, 85).

Yapılan bazı çalışmalar kadın ve erkekte obeziteye farklı komorbiditelerin eşlik ettiğini göstermektedir (86-88). Örneğin; erkek bireylerde koroner kalp hastalığı ve metabolik sendrom daha çok görülmektedir. Kadınlarda ise obezite ile birlikte depresyon daha sık görülmektedir (86-88). Borgereas ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada çocuklukta veya ergenlikte ortaya çıkan obezitenin erişkinlik döneminde gelişen obeziteye kıyasla cinsiyet farklılığına göre komorbidite oluşumu arasında bir ilişki olup olmadığını incelemiş ve çocukluk çağında obezite gelişen kadınların, yetişkinlikte obezite gelişen kadınlara göre tip 2 diyabet riskinin arttığını, ancak erkekler arasında böyle bir ilişki gözlenmediğini göstermiştir (89). Tip 2 diyabet her iki cinsiyet için de obezitenin meydana getirdiği komplikasyonlardan biridir. Willer ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kadınlarda bozulmuş glikoz toleransının yaştan bağımsız olarak erkeklerden daha fazla görüldüğünü belirtmiştir (90). Buna rağmen küresel olarak bakıldığında Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun 2013 yılındaki verilerinde diyabetten etkilenen erkeklerin kadınlardan 14 milyon daha fazla olduğu belirtilmektedir (72).

Çalışmaya katılan katılımcıların tamamı şişmandır (Bkz. Tablo 4.2). Erkeklerde obeziteye ek olarak hipertansiyon gözlenmemiştir ancak kadınların %16,1'inde hipertansiyon bulunmaktadır. Ancak yapılan bazı çalışmalarda erkeklerde hipertansiyon görülme oranı kadınlardan yüksek bulunmuştur (91, 92). Literatür ile olan bu farklılık erkek katılımcı sayısının kadınlardan az olması ile açıklanabilir.

Yapılan bazı hayvan deneylerinde yüksek yağlı diyetin neden olduğu aşırı ağırlık artışı ile kan basıncında tekrarlanan artışlar gözlenmiştir (93, 94). Dünyada çeşitli popülasyonlardaki çalışmalar beden kütle indeksi ve kan basıncı arasındaki ilişkinin neredeyse doğrusal olduğunu göstermiştir (95). Klinik çalışmalar beden kütle indeksinin 25 kg /m^2 altında olmasının hipertansiyonun birincil önlenmesinde etkili olduğunu ve hipertansiyonlu hastaların çoğunda ağırlık kaybının kan basıncını azalttığını göstermektedir (96, 97).

Obezite gastroözefajiyal reflü için önemli bir risk faktörüdür (98). Bu çalışmada erkek bireylerin %77,8'inde obeziteye gastrit/ülser/reflü eşlik etmekle birlikte kadınlarda bu oran %54,8'dir (Bkz. Tablo 4.2). Pandolfino ve arkadaşları yaptıkları çalışmada artmış beden kütle indeksi ile gastroözefajiyal reflü arasında bir ilişki bulmuştur (99, 100).

Laparoskopik Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB) gibi bariyatrik cerrahi prosedürlerin reflü ile ilişkili semptomları iyileştirdiği gösterilmiştir (100). Bununla birlikte tüp mide ameliyatının reflü üzerindeki etkisinin tartışmalı olduğunu belirtmektedir. Bazı çalışmaların sonuçlarına göre tüp mide ameliyatı sonrası reflü görülme sıklığı artarken başka çalışmalarda ameliyat sonrası reflünün azaldığı görülmüştür (101-105).

Çalışmaya katılan erkeklerin %77,8'i kadınların ise %74,2'si hiç sigara içmediğini belirtmiştir. Kadın ve erkek bireyler arasında hiç sigara içmemiş olma durumu benzerlik göstermektedir. Erkeklerin %22,2'si, kadınların ise %25,8'i sigara içip bıraktığını belirtmiştir. Erkek katılımcıların toplam sigara içme süresi $7,5 \pm 3,54$ iken kadınların sigara içme süresi $10,4 \pm 5,93$ yıldır (Bkz. Tablo 4.3). Obezite ve sigara içilmesi beraberinde pek çok komplikasyon doğurmaktadır ancak bu iki durum arasında bir ilişki olup olmadığı henüz anlaşılamamıştır. Gözlemsel çalışmalar

incelendiğinde sigara alışkanlığı bırakıldıktan sonra bireylerin vücut ağırlıklarında artış olduğu farkedilmektedir. Bu durum sigara alışkanlığının yerine besin koyma veya sigara içilmesinden sonra iştahta azalma olması ile açıklanmıştır (106-109). Bu çalışmada bireylerin çoğunluğunun hiç sigara içmemiş olması obezite ile oluşan komplikasyon riskini azaltması açısından önemlidir.

Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA)-2010 raporunda Türkiye genelinde alkol kullanımının %15,1 olduğu belirtilmiştir (79). Çalışmadaki erkeklerin tamamının alkol kullanmadığı kadınların ise %6,5'inin alkol tükettiği gözlenmiştir (Bkz. Tablo 4.3). TBSA ile çalışma verileri paralellik göstermektedir.

5.2. Bireylerin Beslenme ve Fiziksel Aktivite Alışkanlıkları

Bireylerin beslenme alışkanlıkları incelendiğinde çalışmadaki erkeklerin ana öğün sayısının $2,8 \pm 0,44$ olduğu kadınların ana öğün sayısının ise $2,6 \pm 0,55$ olduğu gözlenmektedir. Kadın ve erkeklerin ana öğün sayıları benzerlik göstermektedir. Erkeklerin %77,8'si, kadınların ise %67,7'si öğün atlamadıklarını belirtmiştir. TBSA 2010 verilerine göre Türkiye genelinde erkeklerin %69,2'si, kadınların %66,4'ü 3 ana öğünü tüketirken iken toplamda bu oran %67,9'dur. Erkek bireylerin %22,2'si öğle öğününü atlamaktadır. Kadınların %50'si sabah öğününü atlarken %40'ı öğle öğününü atladığını belirtmiştir (Bkz. Tablo 4.4.). TBSA 2010 verilerine göre akşam yemeğini atlayanların oranı Türkiye genelinde erkeklerde %4,5, kadınlarda %5,7 ve toplamda %5,1'dir (110). Çalışmadaki erkeklerin %55,6'sı haftada 1-2 kez dışarıda yediğini belirtirken kadınların %19,4'ü haftada 1-2 kez dışarıdan besin tüketmektedir (Bkz. Tablo 4.4.). Çalışmadaki bireylerin büyük kısmının ana öğünlerini atlamamasına rağmen morbid obez olması tüketilen besin miktarının fazla olması ve yanlış besin seçimi ile ilişkilendirilebilir. Öğün atlama ve dışarıdan besin tüketme durumuna bakıldığında bu çalışmadaki bireylerin morbid obez olduğu ve tüp mide ameliyatı geçirdiği düşünülerek diyetisyene yönlendirilmeleri ve sağlıklı beslenme düzenine geçmeleri önerilebilir. Katılımcıların diyet uygulama durumları değerlendirildiğinde erkeklerin %88,9'u bir diyet uygulamakta iken kadınların %72,5'i diyet uygulamaktadır (Bkz. Tablo 4.5.). Diyet uygulama durumuna rağmen katılımcıların morbid obez sınıfında olması uygulanan diyetlerin sürdürülmemesi ile açıklanabilir.

Ağırlık kaybına yönelik yaşam tarzı müdahaleleri, azaltılmış enerji alımını ve artan enerji harcamalarını birleştirerek, tedavinin ilk 6 ayında ortalama vücut ağırlığının yaklaşık % 8 ila % 10'luk ağırlık kaybına neden olur. Fiziksel aktiviteye düzenli katılımın obezite, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskine karşı koruyucu olduğu bilinmektedir. Sağlıklı obez yetişkinler, sağlıksız obez yetişkinlerden daha fazla fiziksel aktiviteye katılmaktadır. Obez popülasyonlarda fiziksel aktivitenin sağlığın geliştirilmesi hususundaki öneminin büyük olduğu gösterilmiştir (111). Obezitenin önlenmesinde ve tedavisinde fiziksel aktivite en önemli faktörlerden biridir. Bireylerin fiziksel aktivite durumları değerlendirildiğinde erkeklerin %66,7'si, kadınların %77,4'ü düzenli fiziksel aktivite yapmadığını belirtmiştir. Düzenli fiziksel aktivite yapan erkeklerin tamamı yürüyüş yapar iken kadınların %71,4'ü yürüyüş, %28,6'sı fitness yapmaktadır. Bu çalışmadaki bireylerin fiziksel aktivite durumları ile beden kütle indeksleri birbirine paraleldir.

5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Bariyatrik cerrahi günümüzde morbid obezitenin tedavisi ve ağırlık kaybı için yapılan en etkili yöntem olarak görülmektedir (112). Yapılan çalışmalarda bariyatrik cerrahi sonrasında önemli miktarda ağırlık kaybı gözlemlendiği ve psikolojik faktörlerde iyileşme olduğu belirtilmektedir. Yeme davranışındaki değişikliğin bu sürecin en önemli belirleyicisi olduğu düşünülmektedir (112, 113). Forster ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada kadın ve erkeklerde kısa vadede ağırlık kaybında cinsiyet faktörünün önemli olmadığını ancak uzun vadede kadınların diyetlerini sürdürdüğünü ve yaşam tarzı değişikliklerine erkeklere göre daha iyi adapte olduğunu gözlemlemiştir (114). Bu çalışmadaki erkek bireylerin ağırlık kaybı ile kadınlarınkinden çok az bir fark ile daha fazladır ve literatür ile benzerlik göstermemektedir. Bu durum çalışmadaki kadın ve erkek birey sayısının birbirine yakın olmaması ile açıklanabilir.

Her ne kadar popülasyonlarda obezite sıklıkla beden kütle indeksi (BKİ) kullanılarak tanımlansa da, yüksek riskli yağlanma derecesini en iyi tanımlayan antropometrik ölçümler tartışılmaktadır (115). Dual Enerji X-ray Absiyometre (DEXA) veya bioelektrik empedans analizi gibi yöntemler total vücut yağını ölçmede güvenilir yöntemlerdir. Ancak taşınabilir olmamaları sebebiyle daha pratik çözümlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu noktada bel çevresi ve bel çevresinin kalça çevresine oranı

bireylerin sağlıklarının risk altında olup olmadığını anlamak için kullanılmaktadır (115). Erkek ve kadınlarda vücut bileşiminde büyük farklılıklar vardır, kadınların vücut yağları daha fazladır. Yağ dağılımı cinsiyete göre değişir ve erkeklerde nispeten daha merkezi bir yağ dağılımı vardır. Bu farklılıklar yaşamın erken döneminde başlar ve cinsiyet hormonu seviyelerindeki değişiklikler nedeniyle ergenlikte daha belirgin hale gelmektedir. Her ikisinde de kadın ve erkeklerde, bel ve bel-kalça oranı yaşla birlikte artmaktadır. Bu artışın büyük bir kısmı vücut ağırlığındaki kazanımlardan kaynaklanır, ancak gözlenen artışlar yalnızca vücut kütle indeksindeki artışlardan tahmin edilebilecek oranlardan daha büyüktür (116). Yapılan bazı çalışmalarda erkek ve kadınların aynı BKİ değerine sahip olmasına rağmen vücut yağının yağ deposundan bağımsız olarak cinsiyetten önemli ölçüde etkilendiğini göstermektedir (117-119). Bu çalışmadaki kadın ve erkek bireyler arasındaki bel çevresi, beden kütle indeksi ve bel/kalça oranındaki farklılıkları cinsiyetler arasındaki hormonal farklılıklar ve yağ dokusu dağılımının cinsiyetler arasında farklı şekilde oluşu ile açıklayabiliriz.

5.4. Bireylere Ait Biyokimyasal Bulgular

Türkiye Diyabet Vakfı (TURKDIAB) Prediyabet Tanı ve Tedavi Rehberi-2017'ye göre plazma glikoz düzeylerinin yüksek olduğu ancak diyabet tanısı konulamayan tabloya prediyabet adı verilmektedir. Prediyabet tanısı açlık plazma glikozu (APG), postprandial plazma glikozu (PPKŞ) ve A1c değerleri dikkate alınarak konur. Bu değerlerden en az birinin tanımlanan sınırlar içinde olması tanı için yeterlidir. APG için 100- 125 mg/dl aralığı, OGTT sonrası 2. saat plazma glikozu için 140-199 mg/dl aralığı, HbA1c için ise %5,4-%6,7 aralığı prediyabet için belirlenmiş kriterlerdir (118). Fazla kiloluluk, ilerlemiş yaş, zayıf diyet ve aşırı enerji alımı veya yetersiz beslenme ve yetersiz fiziksel aktivite, sigara kullanımı ve aile öyküsü prediyabet için tip 2 diyabette olduğu gibi risk faktörleridir. Prediyabetli insanlar tip 2 diyabet geliştirme riski altındadır.

Uluslararası Diyabet Derneği (IDF)'nin 2017 Diyabet Atlası verilerine göre Avrupa genelinde 20-79 yaş aralığında diyabetli kişi sayısı 58 milyon iken 2045 yılında bu sayının %16 artarak 67 milyon olması öngörülmektedir. Dünya geneline bakıldığında 2017 yılında 20-79 yaş aralığında 425 milyon diyabetli var iken 2045 yılında %48 artarak 629 milyon tip 2 diyabetli olması beklenmektedir (120).

Obezite cerrahisinin bozulmuş glikoz toleransından tip 2 diyabete geçişin önlenmesinde ve arteriyel hipertansiyonun uzun süreli kontrolünde etkili olduğu kanıtlanmıştır. Pontiroli ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada hemoglobin A1c düzeylerinin bariyatrik ameliyat sonrasında belirgin şekilde azaldığını gözlemlemiştir. Aynı çalışmada, ameliyat sonrasında hastaların ALT ve AST düzeylerinin azaldığı görülmektedir (121). Campos ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, obez hastaların %86'sının tüp mide ameliyatı sonrasında kan glikoz kontrolünde belirgin iyileşme yaşadığını ve %78'inin tip 2 diyabet remisyonunu uzun süre sürdürdüğünü gözlemlemiştir (122). Ricci ve arkadaşları ise çalışmalarında ameliyat sonrası hastaların BKİ'lerinin 5 kg/m²'lik azalmasının tip 2 diyabetli hastaların %33'ünde iyileşme görülmesine sebep olduğunu gözlemlemiştir (123). Anwar ve arkadaşları çalışmalarında bariyatrik cerrahi ameliyatı geçiren tip 2 diyabetli hastaların hemoglobin A1c düzeylerinde belirgin azalma olduğunu belirtmektedir (124). Bu çalışmada erkeklerin hemoglobin A1c düzeyleri 0. haftada 5,5±0,80 iken 4. haftadaki 5,0±0,61'dir ve haftalar arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05). Kadınların 0. haftada hemoglobin A1c düzeyleri 5,9±1,06 iken 4. haftadaki hemoglobin A1c düzeyleri 5,1±0,56'dır ve haftalar arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001). Bu sonuçlar yapılan diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Prediyabet tanı kriterlerine bakılarak katılımcıların hemoglobin A1c değerlerindeki iyileşmenin tip 2 diyabet gelişim riskini azalttığı düşünülebilir.

Bireylerin albümin düzeylerine bakıldığında erkeklerin albümin düzeyleri ameliyat öncesinde 4,5±0,37 g/dl iken ameliyat sonrasında 4,2±0,39 g/dl olmuştur. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

İsveç Obezite Çalışması (SOS) verilerine göre bariyatrik ameliyat geçiren hastaların ameliyat sonrası 2. Senede ALT ve AST enzim düzeylerinde azalma gözlenmiştir ancak kontrol grubunda değişiklik görülmemiştir. 10. senedeki kontrolde ağırlık kaybının artmasıyla birlikte ALT düzeylerindeki azalmanın süregeldiği ancak AST düzeylerinde 2. senedeki verilere göre azalmanın olmadığı gözlenmiştir (125). Bu çalışmada erkeklerin 0. hafta ALT düzeyleri 47,2±23,51 U/L iken 4. hafta ALT düzeyleri 32,8±13,00 U/L'dir. Erkek katılımcıların ALT düzeylerinde haftalar arasındaki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Kadınların

ise 0. hafta ALT düzeyleri $31,1 \pm 17,43$ U/L iken 4. hafta ALT düzeyleri $30,5 \pm 13,51$ U/L'dir. Kadın katılımcıların ALT düzeylerinde haftalar arasındaki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Kadınların AST düzeylerindeki haftalar arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Erkeklerin AST düzeylerindeki haftalar arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p < 0,05$).

Obezite ve metabolik sendrom, anormal sitokin üretimi, artmış akut faz reaktanları ile karakterize kronik bir inflamatuvar yanıtla ilişkilidir (126). Yüksek ALP seviyesi, düşük dereceli inflamasyonun en kapsamlı çalışılan belirleyicisi olan daha yüksek C-reaktif protein (CRP) konsantrasyonu ile ilişkilidir. Yüksek ALP düzeylerinin metabolik sendrom gelişiminde önemli bir etken olduğu düşünülmekle birlikte altında yatan mekanizmalar halen tartışılmaktadır. ALP visceral obezite ve yağlı karaciğer hastalığının bir belirteçidir. Adipozitetlerde, adipogenez sırasında ALP enzim aktivitesi artmaktadır. Kim ve arkadaşları yaptıkları çalışmada serum ALP düzeylerinin vücut yağ kütlesi ve visceral yağ kütlesi ile pozitif korele olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada ALP düzeylerinin yüksek olmasının metabolik sendrom gelişme riskinin bir uyarıcısı olduğu düşünülmektedir (126). Abreu ve arkadaşları çalışmalarında bariyatrik ameliyat sonrası 3. ayda hastaların ALP enzim düzeylerinde azalma olduğunu gözlemlemiştir (127). Bu çalışmada erkeklerin ALP enzim düzeylerinde haftalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Kadınların 0. hafta serum ALP düzeyleri $79,6 \pm 19,56$ U/L iken 4. hafta serum ALP düzeyleri $66,5 \pm 16,3$ U/L'dir ve haftalar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).

5.5. Bireylerin Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımları

Obezitenin yaygınlaşması beraberinde tüp mide ameliyatı ve benzeri bariyatrik operasyonlara olan talebi de yaygınlaştırmaktadır. Bariyatrik cerrahi ameliyatlarının faydalı sonuçları olmasına rağmen, gastrointestinal sistemde gerçekleşen anatomik ve fizyolojik değişiklikler nedeniyle beslenme komplikasyonları ortaya çıkabilmektedir. Bu değişiklikler, gastrointestinal sistemin anatomisini ve fizyolojisini değiştirerek

amino asitler de dahil olmak üzere besin maddelerinin alımını, sindirimini ve emilimini etkiler, sıklıkla beslenme yetersizliğine yol açar. Besin alımını,

sindirilmesini ve emilimini etkileyen en önemli faktörler şöyle sıralanabilir: azalan gastrik kapasite; hidroklorik asit ve sindirim enzimlerinin gastrik sekresyonundaki azalma; ince bağırsağın yeniden şekillenmesi, birkaç besin maddesinin emilimi için yüzey alanının azalması ve sindirim enzimlerinin girişinin geciktirilmesidir (128).

Bireylerin besin tüketim kayıtları incelendiğinde erkeklerin ameliyat öncesi ortalama enerji alımları $1332,9 \pm 485,7$ kkal iken ameliyat sonrası $470,9 \pm 125,03$ kkal'dir. Kadınların ise ameliyat öncesi enerji alımları $1523,49 \pm 484,87$ kkal iken ameliyat sonrasında $503,82 \pm 109,43$ kkal'e düştüğü görülmüştür. Katılımcıların enerji alımları arasında görülen bu değişim ameliyat sonrasında mide hacminin küçülmesi ve buna bağlı iştah düzeyinin azalması ile açıklanabilir.

Bariyatrik cerrahi ameliyatı geçiren bireyler protein eksikliği görülmesi açısından ciddi risk altındadır (129). Friedrich ve arkadaşları 54 obez bireyin katıldığı bir çalışmada katılımcıları tüp mide ameliyatı geçirenler ($n=27$) ve diyet müdahalesi ile zayıflayanlar ($n=27$) olmak üzere 2 gruba ayırmış ve 12 ay boyunca katılımcıların antropometrik ölçümlerindeki değişimleri ve nütrisyonel durumlarını takip etmiştir. Çalışma sonunda tüp mide ameliyatı geçiren bireylerin diyet müdahalesi grubuna göre daha fazla ağırlık kaybettiğini ancak kas kütlelerinde daha belirgin azalma olduğunu gözlemlemiştir. Ek olarak tüp mide ameliyatı olan grubun beslenme durumlarına bakıldığında diyet müdahalesi olan gruba göre protein eksikliklerinin çok daha fazla olduğunu belirtilmiştir (130). Bireylerin 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtlarından alınan sonuçlara göre protein alımı ameliyat sonrasında azalmıştır. Erkek bireylerde ameliyat öncesi protein alımı günde ortalama $56,06 \pm 27,12$ gr iken ameliyat sonrasında $24,80 \pm 9,41$ gr'dır. Kadınlarda ise ameliyat öncesi protein alımı günde ortalama $60,03 \pm 21,22$ gr iken ameliyat sonrası $24,86 \pm 8,52$ gr'dır. Literatürde yapılan bazı çalışmalarda ameliyat sonrası 1. ayda protein alımının azaldığı gözlenmektedir. Bu çalışmalarda ameliyat sonrası 1. Ayda protein alımı yok denecek kadar az iken mide hacminin zaman içerisinde tekrar genişlemesine bağlı olarak 3,6 ve 12. Aylarda arttığı görülmüştür (129, 131-133). Proteinden yetersiz beslenmenin doğuracağı sonuçları önlemek adına hastalar takip edilmelidir. Ameliyat sonrası yeterli protein alımı, kas kütlelerini korumak, doygunluğu artırmak, beslenme durumunu iyileştirmek ve ağırlık kaybını korumak için gerekli olan önemli faktörlerden biridir (129).

Bireylerin besin tüketim kayıtlarından alınan verilere göre çalışmaya katılan erkek bireylerin diyetlerindeki yağ yüzdesi ameliyat öncesi $42 \pm 6,24$ iken sonrasında $45,2 \pm 8,62$ 'dir. Kadınların ameliyat öncesinde aldıkları enerjinin ortalama yüzde $39,41 \pm 8,89$ 'u yağ grubu besinlerden gelirken ameliyat sonrası yüzde $43,77 \pm 9,16$ 'sı yağ grubu besinlerden gelmektedir. Bireylerin ameliyat öncesindeki yağ yüzdesi güvenilir alım düzeyinin (%20-30) çok üzerindedir. Bu durum sağlıklı yaşam, hazır besin tüketimi ve yüksek yağlı diyetler ile beslenmenin obeziteye yol açabileceği düşüncesini uyandırmaktadır. Dagan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bariyatrik cerrahi geçirmeden önce hastaların yağlı besin tüketiminin ameliyat sonrasına göre daha fazla olduğunu gözlemlemiştir (129). Bu çalışmanın sonuçları ile literatürdeki çalışmalar benzerlik göstermektedir.

Bireylerin diyetle aldıkları vitamin düzeylerine bakıldığında erkek bireylerin A vitamini alımları ameliyat öncesinde ve sonrasında güvenilir alım düzeyinin altındır. Ameliyat sonrasında diyet ile aldıkları A vitamini $460,76 \pm 460,90$ μg iken öncesinde $698,74 \pm 64,19$ μg 'dır (Güvenilir alım düzeyi: 900 $\mu\text{g}/\text{gün}$). Kadın katılımcıların ameliyat öncesinde A vitamini alım düzeyleri $754,86 \pm 641,84$ μg 'dır ve güvenilir alım düzeyini (700 $\mu\text{g}/\text{gün}$) karşılamaktadır. Ancak ameliyat sonrası A vitamini alımları $498,44 \pm 525,03$ μg 'a düştüğü gözlenmiştir. B grubu vitaminlerine bakıldığında her iki cinsiyetin de ameliyat öncesi alımları ameliyat sonrasında daha fazladır. Erkek bireylerin hem ameliyat öncesi hem de ameliyat sonrası B grubu vitamin alımları güvenilir alım düzeylerinin altındadır.

Ameliyat sonrasında optimal beslenme durumunun korunabilmesi için ameliyat öncesinde mikro besin ögesi eksikliklerinin değerlendirilmesinin ve düzeltilmesinin önemli olduğu düşünülmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda kadın hastaların erkeklere göre beslenme eksikliğine ve özellikle anemiye daha yatkın olduğunu vurgulamaktadır (134, 135). Bu çalışmanın verileri literatür ile benzerlik göstermekte olup bireylerin enerji ve mikro besin ögesi alımlarının ameliyat sonrasında azalmıştır. Yapılan çalışmaların sonuçları ameliyat öncesinde ve sonrasında mikro besin ögesi eksikliklerinin değerlendirilmesini ve gerekiyorsa supleman kullanımını düşündürmektedir.

5.6. Bireylerin Serum Nesfatin-1 ve Serum İnsülin Düzeyleri

Bariyatrik cerrahi geçiren bireylerde metabolik ve endokrin değişimler birlikte meydana gelmektedir. Nesfatin-1, obezite ile ilişkili insülin direncinde rol alan düzenleyici bir polipeptittir. Aynı zamanda hipotalamustan salgılanan bu protein açlıkta, yağ dokusunun depolanmasında ve düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Enerji metabolizması üzerindeki olumlu etkilerine bakılarak obezite için tedavi edici bir protein olduğu düşünülmektedir. Majorczyk ve arkadaşları tüp mide ameliyatı sonrasındaki 12. ayda serum nesfatin-1 düzeylerinde azalma olduğunu ancak bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığını göstermiştir (136). Lee ve ark. Tip 2 diyabeti olup Gastrik Bypass veya tüp mide ameliyatı uygulanan hastalarda nesfatin-1 düzeylerinin cerrahi sonrasındaki 12. ayda anlamlı derecede azaldığını göstermiştir. SG grubunda Nesfatin-1 düzeylerindeki azalma BKİ'nin azalması ile anlamlı ve pozitif olarak ilişkili bulunur iken açlık plazma glikozundaki azalmalar ile anlamlı ve negatif olarak ilişkili bulunmuştur (137). Dogan ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada katılımcıların bariyatrik cerrahi sonrasındaki 3. ve 6. ayda nesfatin-1 düzeylerinde artış olduğunu belirtmektedir (62). Bu çalışmada hastaların ameliyat öncesinde ve ameliyat sonrasındaki 4. haftada nesfatin-1 düzeyleri karşılaştırılmış ve ameliyat sonrası 4. haftada serum nesfatin-1 düzeylerinin azaldığı gözlenmiştir. Bulunan sonuçlar literatür ile uyum göstermektedir.

Nesfatin-1 yapılan bazı hayvan çalışmalarında glikoz metabolizması ile ilişkili bulunmuştur. Glikoz varlığında nesfatin-1 düzeylerinin artarak insülin salınımını da artırdığı düşünülmektedir (138, 139). Nesfatin-1'in pankreatik beta hücrelerinde insülinle birlikte lokalize olmasının bu durum için bir kanıt oluşturduğu düşünülmektedir (60). Bununla birlikte, nesfatin-1'in glikoz metabolizmasını düzenlediği etki mekanizması henüz net değildir. Tip 2 diyabet tipik olarak değişmiş bir glikoz metabolizması, insülin direnci, anormal açlık glikoz seviyeleri ve bozulmuş glikoz toleransı ile ilişkilidir. Albus ve arkadaşları 20 sağlıklı, 20 tip 2 diyabeti olan, 20 metabolik sendromlu, 20 bozulmuş glikoz toleransı (BGT) olan ve 20 bozulmuş açlık glikozu (BAG) olan birey ile yaptıkları çalışmada kontrol grubu (sağlıklı) ile metabolik sendrom ve tip 2 DM grubu arasında nesfatin-1 düzeyleri arasında anlamlı bir fark olduğunu belirtmektedir. Tüm gruplar arasında en düşük nesfatin-1 düzeyleri

tip 2 DM ve metabolik sendrom gruplarında gözlemlendiği, BAG ve BGT grupları ile kontrol grubu nesfatin-1 düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulmadıklarını belirtmektedir (140). Ronfeng ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada kontrol grubu katılımcılar ile diyabetli katılımcılar arasındaki nesfatin-1 düzeylerini karşılaştırmış ve diyabetli katılımcıların nesfatin-1 düzeylerinin kontrol grubuna göre düşük çıktığını göstermiştir (141). Li ve arkadaşları tip 2 diyabet hastalarında açlık plazma nesfatin-1 düzeylerini araştırmış ve tip 2 diyabet grubunda açlık nesfatin-1 düzeylerinin sağlıklı deneklere göre anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuştur (142). Literatürdeki bu çalışmalara zıt olarak Zhang ve arkadaşları yeni tanı almış tip 2 diyabetli katılımcıları ve yeni tanı almış bozulmuş glikoz toleransı olan katılımcıların kontrol grubuna kıyasla daha yüksek nesfatin-1 düzeyleri olduğunu belirtmektedir (143).

Obezite, dünya çapında görülmekle birlikte tıbbi ve ekonomik bir yük olarak nitelendirilmektedir. Obezitenin neden olduğu bozulmuş açlık glikozu ve insülin direnci zamanla ilerleyerek tip 2 diyabet gelişime yol açmaktadır. Tip 2 diyabetin başlangıcı genel olarak insülin direnci, anormal açlık glikoz seviyeleri ve bozulmuş glikoz toleransı ile değiştirilmiş glikoz metabolizması aşamasını takip eder. Merkezi sinir sistemindeki hipotalamik çekirdeklerin, genel enerji dengesini algılayan ve metabolik hızı ve glikoz homeostazını etkileyen ana bölgeler olduğu düşünülmektedir. Son çalışmalar, mide endokrin hücrelerinin bu fonksiyonlara katıldığını göstermektedir. Gastrik X/A benzeri endokrin hücreler anoreksijenik hormonlar gibi davranan nesfatin-1'i salgılamaktadır. Son gözlemler periferik nesfatin-1'in glikoz homeostazının kontrolünde etkili olduğuna işaret etmektedir. Ziru ve arkadaşları fareler üzerinde yaptıkları çalışmada nesfatin-1'in periferik enjeksiyonu sonrasında glikoz metabolizmasının değiştiğini ve insülin duyarlılığını artırdığını gözlemlemiştir. Plazma nesfatin-1 konsantrasyonlarının sıçanlarda ve diyabetik insanlarda glikoz seviyeleri ile ters orantılı olduğu düşünülmektedir. Nesfatin-1, pankreasın beta hücrelerinden glikoz ile uyarılmış insülin salımını, L-tipi kalsiyum kanalları yoluyla Ca^{+2} akışını içeren doğrudan bir etki ile artırdığı düşünülmektedir (138, 144). Bu çalışmada nesfatin-1 düzeyleri ile serum insülin düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmada ilişki bulunmamasının nedeni hastaların kısa süreli takip edilmesinden kaynaklanabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu çalışma tüp mide ameliyatı geçirmiş olan bireylerde ameliyat öncesi ve sonrasında serum Nesfatin-1 düzeyleri, beslenme durumu ve Nesfatin-1'in kan glikoz regülasyonuna etkisini saptamak amacıyla planlanmış olup aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir;

1. Bireylerin tamamı şişmandır. Erkek katılımcıların %77,8'inde şişmanlığa ek olarak ülser/gastrit/reflü görülmektedir. Kadın katılımcıların %16,1'inde şişmanlık ve hipertansiyon %54,8'inde şişmanlık ve ülser/gastrit/reflü birlikte. Bireylerin hastalık durumları değerlendirildiğinde cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).
2. Erkeklerin 0. haftadaki ağırlığı $128,6\pm 19,07$ kg iken 4. haftada $115,89\pm 17,08$ kg'dır ($p<0,001$). Kadınların 0. haftadaki ağırlığı $120,4\pm 12,87$ kg iken 4. Haftadaki ağırlığı $109,7\pm 12,48$ kg'dır ($p<0,001$). Kadınların BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, total vücut yağı ve BMH'sindeki azalmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Erkeklerin bel çevresi, kalça çevresi ve BKİ değerindeki azalmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).
3. Erkek ve kadınların boyun çevresi ölçümlerindeki haftalar arası değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).
4. Erkeklerin total vücut yağındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmakla birlikte ($p=0,001$) BMH'sindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
5. Erkek ve kadınların HbA1c düzeyindeki azalış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,014$; $p=0,001$).
6. Erkeklerin serum nesfatin-1 düzeyleri 0. haftada $103,7\pm 51,02$ pg/ml iken 4. Haftada $62,2\pm 16,13$ pg/ml bulunmuştur. Erkek bireylerin serum nesfatin

düzeylerinde haftalar arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

7. Kadınların serum nesfatin düzeyleri 0. haftada $109,7\pm 61,01$ pg/ml iken 4. haftada $78,2\pm 44,30$ pg/ml bulunmuştur. Kadınların serum nesfatin düzeyleri arasında haftalar arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,019$).
8. Tüm bireyler incelendiğinde bireylerin serum nesfatin düzeyleri arasında 0. ve 4. haftalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$).
9. Erkeklerin serum insülin düzeyleri 0. haftada $12,05\pm 11,89$ (μ IU/ml) iken 4. haftada $2,8\pm 1,38$ (μ IU/ml)'dir. Erkeklerin serum insülin düzeyleri arasında haftalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,043$).
10. Kadınların 0. hafta serum insülin düzeyleri $15,4\pm 10,87$ (μ IU/ml) iken 4. hafta serum insülin düzeyleri $5,9\pm 5,14$ (μ IU/ml) 'dir. Kadınların serum insülin düzeylerinde 0. ve 4. hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim bulunmuştur ($p<0,001$).
11. Tüm bireylerin serum insülin düzeylerinde 0 ve 4. Hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim bulunmuştur ($p<0,001$).
12. Serum nesfatin-1 düzeyleri ile antropometrik ölçümler arasında ilişki bulunmamıştır ($p>0,005$).
13. Bireylerin serum nesfatin-1 düzeyleri ile biyokimyasal bulguları arasında ilişki bulunmamıştır ($p>0,005$).
14. Ameliyat öncesinde HOMA-IR değeri 2'den büyük olan 26 birey var iken ameliyat sonrası 4. haftada HOMA-IR değeri 2'den büyük olan birey sayısı 7'ye düşmüştür.

6.2. Öneriler

Obezite, sağlık için risk teşkil eden anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Obezite ile birlikte pek çok komplikasyon görölmektedir. Bu komplikasyonlardan en sık rastlanana bozulmuş açlık glikozu, bozulmuş glikoz toleransı, insülin direnci ve bunların ilerlemesi ile görölen tip 2 diyabettir. Bireylerin ideal ağırlıklarına ulaşmaları, ağırlık kontrollerini sağlamaları için doğru beslenmenin önemi anlatılmalıdır. Obez ve insülin direnci olan bireylerde ağırlık kaybı, kan glikozu regölasyonunun sağlanması etkilili bir yöntem olmakla birlikte bireysel farklılıklar göz önüne alınmalı ve kişilere beslenme eğitimi verilmelidir.

Şimdiye kadar yapılan çalışmalar nesfatin-1'in anorektik ve antihiperglisemik bir ajan olabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada tüp mide ameliyatı sonrasında serum nesfatin-1 düzeyleri azalmıştır ancak kan glikozunun homeostazı üzerine etkisini saptayabilmek için hastalar daha uzun dönemli sürelerle takip edilmelidir. Nesfatin-1'in glikoz metabolizması üzerine etkisinin anlaşılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Hagman DK, Larson I, Kuzma JN, Cromer G, Makar K, Rubinow KB, et al. The short-term and long-term effects of bariatric/metabolic surgery on subcutaneous adipose tissue inflammation in humans. *Metabolism*. 2017;70:12-22.
2. Fruh SM. Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2017;29(S1):S3-S14.
3. Hagman DK, Larson I, Kuzma JN, Cromer G, Makar K, Rubinow KB, et al. The short-term and long-term effects of bariatric/metabolic surgery on subcutaneous adipose tissue inflammation in humans. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 2017;70:12-22.
4. Fernandez-Soto ML, Martin-Leyva A, Gonzalez-Jimenez A, Garcia-Rubio J, Cozar-Ibanez A, Zamora-Camacho FJ, et al. Remission of type 2 diabetes mellitus after bariatric surgery - comparison between procedures. *Endokrynologia Polska*. 2017;68(1):18-25.
5. Shah A, Laferrère B. Diabetes after Bariatric Surgery. *Canadian Journal of Diabetes*. 2017;41(4):401-6.
6. Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, Diabetes, and Cardiovascular Risk Factors 10 Years after Bariatric Surgery. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(26):2683-93.
7. Jackson VM, Breen DM, Fortin JP, Liou A, Kuzmiski JB, Loomis AK, et al. Latest approaches for the treatment of obesity. *Expert Opinion on Drug Discovery*. 2015;10(8):825-39.
8. Dore R, Levata L, Lehnert H, Schulz C. Nesfatin-1: functions and physiology of a novel regulatory peptide. *The Journal of Endocrinology*. 2017;232(1):R45-r65.
9. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *The New England Journal of Medicine*. 2007;357(8):741-52.
10. Hanipah ZN, Schauer PR. Surgical Treatment of Obesity and Diabetes. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. 2017;27(2):191-211.
11. Oh-I S, Shimizu H, Mori M, Kastin A. *Nesfatin-1*: Academic Press; 2013. 1271-4 p.
12. Ramanjaneya M, Chen J, Brown J, Tripathi G, Hallschmid M, Patel S, et al. Identification of nesfatin-1 in human and murine adipose tissue: a novel depot-specific adipokine with increased levels in obesity. *Endocrinology*. 2010;151:3169-80.
13. Kim J, Chung Y, Kim H, Im E, Lee H, Yang H. The tissue distribution of nesfatin-1/NUCB2 in mouse. *Dev. Reprod*; 2014;18:301-9.
14. Stengel A, Goebel-Stengel M, Wang L, Kato I, Mori M, Taché Y. Nesfatin-1(30–59) but not the N- and C-terminal fragments, nesfatin-1(1–29) and nesfatin-1(60–82) injected intracerebroventricularly decreases dark phase food intake by increasing inter-meal intervals in mice. *Elsevier Inc*. 2012;35:143-8.
15. Brailoiu G, Deliu E, Tica A, Rabinowitz J, Tilley D, Benamar K, et al. Nesfatin-1 activates cardiac vagal neurons of nucleus ambiguus and elicits bradycardia in conscious rats. *J Neurochem*. 2013;126:739-48.
16. Riva M, Nitert M, Voss U, Sathanoori R, Lindqvist A, Ling C, et al. Nesfatin-1 stimulates glucagon and insulin secretion and beta cell NUCB2 is reduced in human type 2 diabetic subjects. *Cell and Tissue Research*. 2011;346:393-405.

17. Ayada C, Toru U, Korkut Y. Nesfatin-1 and its effects on different systems. *Hippokratia*. 2015;19(1):4-10.
18. Gadde KM, Martin CK, Berthoud HR, Heymsfield SB. Obesity: Pathophysiology and Management. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(1):69-84.
19. Fruh SM. Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2017;29(S1):S3-s14.
20. Guillemot-Legris O, Masquelier J, Everard A, Cani PD, Alhouayek M, Muccioli GG. High-fat diet feeding differentially affects the development of inflammation in the central nervous system. *J Neuroinflammation*. 2016;13(1):206-.
21. Seong J, Kang JY, Sun JS, Kim KW. Hypothalamic inflammation and obesity: a mechanistic review. *Archives of Pharmacal Research*. 2019.
22. Franco JV, Ruiz PA, Palermo M, Gagner M. A review of studies comparing three laparoscopic procedures in bariatric surgery: sleeve gastrectomy, Roux-en-Y gastric bypass and adjustable gastric banding. *Obesity surgery*. 2011;21(9):1458-68.
23. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Nanni G, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2015;386(9997):964-73.
24. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Nanni G, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 Year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial 2015. *Lancet*. 964-73 p.
25. Kushner RF. Weight loss strategies for treatment of obesity. *Progress in cardiovascular diseases*. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(4):465-72.
26. Lupoli R, Lembo E, Saldamacchia G, Avola CK, Angrisani L, Capaldo B. Bariatric surgery and long-term nutritional issues. *World journal of diabetes*. 2017;8(11):464-74.
27. Chang SH, Stoll CR, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA surgery*. 2014;149(3):275-87.
28. Buchwald H. The evolution of metabolic/bariatric surgery. *Obesity surgery*. 2014;24(8):1126-35.
29. Sonavane SK, Menias CO, Kantawala KP, Shanbhogue AK, Prasad SR, Eagon JC, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding: what radiologists need to know. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2012;32(4):1161-78.
30. Toppino M, Cesarani F, Com A, Denegri F, Mistrangelo M, Gandini G, et al. The Role of Early Radiological Studies After Gastric Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2001;11(4):447-54.
31. Gaetke-Udager K, Wasnik AP, Kaza RK, Al-Hawary MM, Maturen KE, Cohan RH. A guide to imaging in bariatric surgery. *Emergency Radiology*. 2014;21(3):309-19.
32. Cohen JB. Hypertension in Obesity and the Impact of Weight Loss. *Current Cardiology Reports*. 2017;19(10):98.
33. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Jama*. 2008;299(3):316-23.

34. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *The New England Journal of Medicine*. 2012;366(17):1567-76.
35. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, Connett JE, Inabnet WB, Billington CJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *Jama*. 2013;309(21):2240-9.
36. Halperin F, Ding SA, Simonson DC, Panosian J, Goebel-Fabbri A, Wewalka M, et al. Roux-en-Y gastric bypass surgery or lifestyle with intensive medical management in patients with type 2 diabetes: feasibility and 1-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Surgery*. 2014;149(7):716-26.
37. Parikh M, Chung M, Sheth S, McMacken M, Zahra T, Saunders JK, et al. Randomized pilot trial of bariatric surgery versus intensive medical weight management on diabetes remission in type 2 diabetic patients who do NOT meet NIH criteria for surgery and the role of soluble RAGE as a novel biomarker of success. *Annals of Surgery*. 2014;260(4):617-22; discussion 22-4.
38. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes--3-year outcomes. *The New England Journal of Medicine*. 2014;370(21):2002-13.
39. Wentworth JM, Playfair J, Laurie C, Ritchie ME, Brown WA, Burton P, et al. Multidisciplinary diabetes care with and without bariatric surgery in overweight people: a randomised controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2014;2(7):545-52.
40. Courcoulas AP, Belle SH, Neiberg RH, Pierson SK, Eagleton JK, Kalarchian MA, et al. Three-Year Outcomes of Bariatric Surgery vs Lifestyle Intervention for Type 2 Diabetes Mellitus Treatment: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surgery*. 2015;150(10):931-40.
41. Ding SA, Simonson DC, Wewalka M, Halperin F, Foster K, Goebel-Fabbri A, et al. Adjustable Gastric Band Surgery or Medical Management in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2015;100(7):2546-56.
42. Cummings DE, Arterburn DE, Westbrook EO, Kuzma JN, Stewart SD, Chan CP, et al. Gastric bypass surgery vs intensive lifestyle and medical intervention for type 2 diabetes: the CROSSROADS randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2016;59(5):945-53.
43. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *The New England Journal of Medicine*. 2004;351(26):2683-93.
44. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *The New England Journal of Medicine*. 2007;357(8):753-61.
45. Iaconelli A, Panunzi S, De Gaetano A, Manco M, Guidone C, Leccesi L, et al. Effects of Bilio-Pancreatic Diversion on Diabetic Complications. A 10-year follow-up. *Diabetes Care*. 2011;34(3):561-7.
46. Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, Kolotkin RL, LaMonte MJ, Pendleton RC, et al. Health benefits of gastric bypass surgery after 6 years. *Jama*. 2012;308(11):1122-31.

47. Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, Sjostrom CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *Jama*. 2012;307(1):56-65.
48. Arterburn DE, Bogart A, Sherwood NE, Sidney S, Coleman KJ, Haneuse S, et al. A multisite study of long-term remission and relapse of type 2 diabetes mellitus following gastric bypass. *Obesity Surgery*. 2013;23(1):93-102.
49. Brethauer SA, Aminian A, Romero-Talamas H, Batayyah E, Mackey J, Kennedy L, et al. Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Annals of Surgery*. 2013;258(4):628-36; discussion 36-7.
50. Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden A, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *Jama*. 2014;311(22):2297-304.
51. Arterburn DE, Olsen MK, Smith VA, Livingston EH, Van Scoyoc L, Yancy WS, Jr., et al. Association between bariatric surgery and long-term survival. *Jama*. 2015;313(1):62-70.
52. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *The New England Journal of Medicine*. 2017;376(7):641-51.
53. Palasz A, Krzystanek M, Worthington J, Czajkowska B, Kostro K, Wiaderkiewicz R, et al. Nesfatin-1, a unique regulatory neuropeptide of the brain. *Neuropeptides*. 2012;46(3):105-12.
54. Gonzalez R, Mohan H, Unniappan S. Nucleobindins: bioactive precursor proteins encoding putative endocrine factors? *General and Comparative Endocrinology*. 2012;176(3):341-6.
55. Mierzynski R, Poniedzialek-Czajkowska E, Dluski D, Patro-Malysza J, Kimber-Trojnar Z, Majsterek M, et al. Nesfatin-1 and Vaspin as Potential Novel Biomarkers for the Prediction and Early Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(1).
56. Gawli K, Ramesh N, Unniappan S. Nesfatin-1-like peptide is a novel metabolic factor that suppresses feeding, and regulates whole-body energy homeostasis in male Wistar rats. *PLoS One*. 2017;12(5):e0178329.
57. Alotibi MN, Alnoury AM, Alhozali AM. Serum nesfatin-1 and galanin concentrations in the adult with metabolic syndrome. Relationships to insulin resistance and obesity. *Saudi Medical Journal*. 2019;40(1):19-25.
58. García-Galiano D, Navarro VM, Gaytan F, Tena-Sempere M. Expanding roles of NUCB2/nesfatin-1 in neuroendocrine regulation. *J Mol Endocrinol*. 2010;45(5):281.
59. Morton KA, Hargreaves L, Mortazavi S, Weber LP, Blanco AM, Unniappan S. Tissue-specific expression and circulating concentrations of nesfatin-1 in domestic animals. *Domestic Animal Endocrinology*. 2018;65:56-66.
60. Gonzalez R, Tiwari A, Unniappan S. Pancreatic beta cells colocalize insulin and nesfatin immunoreactivity in rodents. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2009;381(4):643-8.
61. Atsuchi K, Asakawa A, Ushikai M, Ataka K, Tsai M, Koyama K, et al. Centrally administered nesfatin-1 inhibits feeding behaviour and gastroduodenal motility in mice. *Neuroreport*. 2010;21(15):1008-11.

62. Dogan U, Bulbuler N, Cakir T, Habibi M, Mayir B, Koc U, et al. Nesfatin-1 hormone levels in morbidly obese patients after laparoscopic sleeve gastrectomy. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2016;20(6):1023-31.
63. Ravussin A, Youm YH, Sander J, Ryu S, Nguyen K, Varela L, et al. Loss of Nucleobindin-2 Causes Insulin Resistance in Obesity without Impacting Satiety or Adiposity. *Cell Reports*. 2018;24(5):1085-92.e6.
64. Maejima Y, Sedbazar U, Suyama S, Kohno D, Onaka T, Takano E, et al. Nesfatin-1-regulated oxytocinergic signaling in the paraventricular nucleus causes anorexia through a leptin-independent melanocortin pathway. *Cell Metabolism*. 2009;10(5):355-65.
65. Nakata M, Gantulga D, Santoso P, Zhang B, Masuda C, Mori M, et al. Paraventricular NUCB2/Nesfatin-1 Supports Oxytocin and Vasopressin Neurons to Control Feeding Behavior and Fluid Balance in Male Mice. *Endocrinology*. 2016;157(6):2322-32.
66. Psilopanagioti A, Nikou S, Papadaki H. Nucleobindin-2/Nesfatin-1 in the Human Hypothalamus Is Reduced in Obese Subjects and Colocalizes with Oxytocin, Vasopressin, Melanin-Concentrating Hormone, and Cocaine- and Amphetamine-Regulated Transcript. *Neuroendocrinology*. 2019;108(3):190-200.
67. Goebel M, Stengel A, Wang L, Tache Y. Central nesfatin-1 reduces the nocturnal food intake in mice by reducing meal size and increasing inter-meal intervals. *Peptides*. 2011;32(1):36-43.
68. Oh IS, Shimizu H, Satoh T, Okada S, Adachi S, Inoue K, et al. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature*. 2006;443(7112):709-12.
69. Maejima Y, Horita S, Kobayashi D, Aoki M, O'Hashi R, Imai R, et al. Nesfatin-1 inhibits voltage gated K(+) channels in pancreatic beta cells. *Peptides*. 2017;95:10-5.
70. Palasz A, Bogus K, Suszka-Switek A, Kaskosz A, Saint-Remy S, Piwowarczyk-Nowak A, et al. The first identification of nesfatin-1-expressing neurons in the human bed nucleus of the stria terminalis. *Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria : 1996)*. 2019;126(3):349-55.
71. Fort P, Salvert D, Hanriot L, Jego S, Shimizu H, Hashimoto K, et al. The satiety molecule nesfatin-1 is co-expressed with melanin concentrating hormone in tuberal hypothalamic neurons of the rat. *Neuroscience*. 2008;155:174-81.
72. Gonzalez R, Shepperd E, Thiruppugazh V, Lohan S, Grey C, Chang J, et al. Nesfatin-1 regulates the hypothalamo-pituitary-ovarian axis of fish. 2012;87:84.
73. Rorsman P, Braun M. Regulation of insulin secretion in human pancreatic islets. *Annual Review of Physiology*. 2013;75:155-79.
74. Ashcroft FM, Rorsman P. K(ATP) channels and islet hormone secretion: new insights and controversies. *Nature Reviews Endocrinology*. 2013;9(11):660-9.
75. Harkness RA. *Metabolism at a Glance*, 2nd Edition. J.G. Salway. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 1999;22(8):914-.
76. Rakıcıoğlu N, Tek NA, Ayaz A, Pekcan G. *Yemek ve Besin Fotoğraf Katoloğu Ölçü ve Miktarlar*. 7. Ankara: Merdiven Reklam Tanıtım; 2017. .
77. BeBİS (Beslenme Bilgi Sistemi) Bilgisayar Yazılım Programı Versiyon 8. 2017.

78. Besler HT, Rakıcıoğlu N, Ayaz A, Büyüktuncer-Demirel Z, Gökmen-Özel H, Eroğlu-Samur G, et al. Türkiye'ye özgü besin ve beslenme rehberi. 1st ed. Ankara; 2015.
79. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. In: Diyet El Kitabı. 6th ed. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 2011. p. 67–142.
80. Fan S, Yang B, Zhi X, He J, Ma P, Yu L, et al. Neck circumference associated with arterial blood pressures and hypertension: A cross-sectional community-based study in northern Han Chinese. Springer US; 2017. .
81. WHO. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. World Health Organization. Geneva; 2008. .
82. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series No:894. Geneva; 2000. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11234459>.
83. Hallam J, Boswell RG, DeVito EE, Kober H. Gender-related Differences in Food Craving and Obesity. The Yale journal of biology and medicine. 2016;89(2):161-73.
84. Hirschberg AL. Sex hormones, appetite and eating behaviour in women. Maturitas. 2012;71(3):248-56.
85. Pasquali R. Obesity and androgens: facts and perspectives. Fertility and Sterility. 2006;85(5):1319-40.
86. Farinholt GN, Carr AD, Chang EJ, Ali MR. A call to arms: obese men with more severe comorbid disease and underutilization of bariatric operations. Surgical Endoscopy. 2013;27(12):4556-63.
87. Tronieri JS, Wurst CM, Pearl RL, Allison KC. Sex Differences in Obesity and Mental Health. Current Psychiatry Reports. 2017;19(6):29.
88. Kochkodan J, Telem DA, Ghaferi AA. Physiologic and psychological gender differences in bariatric surgery. Surgical Endoscopy. 2018;32(3):1382-8.
89. Borgeraas H, Barstad LH, Stordal Lund R, Fredheim JM, Hertel JK, Hjelmessaeth J. Association of time of obesity onset with comorbidities in treatment-seeking men and women with severe obesity. Obesity Science & Practice. 2018;4(5):427-36.
90. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. Endocrine Reviews. 2016;37(3):278-316.
91. Cutler JA, Sorlie PD, Wolz M, Thom T, Fields LE, Roccella EJ. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in United States adults between 1988-1994 and 1999-2004. Hypertension (Dallas, Tex : 1979). 2008;52(5):818-27.
92. Ong KL, Tso AW, Lam KS, Cheung BM. Gender difference in blood pressure control and cardiovascular risk factors in Americans with diagnosed hypertension. Hypertension (Dallas, Tex : 1979). 2008;51(4):1142-8.
93. Carroll JF, Huang M, Hester RL, Cockrell K, Mizelle HL. Hemodynamic alterations in hypertensive obese rabbits. Hypertension (Dallas, Tex : 1979). 1995;26(3):465-70.
94. Messerli FH, Christie B, DeCarvalho JG, Aristimuno GG, Suarez DH, Dreslinski GR, et al. Obesity and essential hypertension. Hemodynamics, intravascular volume, sodium excretion, and plasma renin activity. Archives of Internal Medicine. 1981;141(1):81-5.

95. Jones DW, Kim JS, Andrew ME, Kim SJ, Hong YP. Body mass index and blood pressure in Korean men and women: the Korean National Blood Pressure Survey. *Journal of Hypertension*. 1994;12(12):1433-7.
96. Jones DW, Miller ME, Wofford MR, Anderson DC, Cameron ME, Willoughby DL, et al. The effect of weight loss intervention on antihypertensive medication requirements in the hypertension optimal treatment (HOT) study. *American Journal of Hypertension*. 1999;12(12):1175-80.
97. Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, Lee IM, Appel LJ, Smith West D, et al. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann Intern Med*. 2001;134(1):1-11.
98. Khan A, Kim A, Sanossian C, Francois F. Impact of obesity treatment on gastroesophageal reflux disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2016;22(4):1627-38.
99. Pandolfino JE. The relationship between obesity and GERD: "big or overblown". *The American Journal of Gastroenterology*. 2008;103(6):1355-7.
100. Tai C-M, Lee Y-C, Wu M-S, Chang C-Y, Lee C-T, Huang C-K, et al. The Effect of Roux-en-Y Gastric Bypass on Gastroesophageal Reflux Disease in Morbidly Obese Chinese Patients 2008. *Canadian Journal of Surgery*. 2014;57(2):139-144.
101. Laffin M, Chau J, Gill RS, Birch DW, Karmali S. Sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux disease. *Journal of Obesity*. 2013;2013:741097-.
102. Himpens J, Dobbeleir J, Peeters G. Long-term results of laparoscopic sleeve gastrectomy for obesity. *Annals of Surgery*. 2010;252(2):319-24.
103. Howard DD, Caban AM, Cendan JC, Ben-David K. Gastroesophageal reflux after sleeve gastrectomy in morbidly obese patients. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2011;7(6):709-13.
104. Chopra A, Chao E, Etkin Y, Merklinger L, Lieb J, Delany H. Laparoscopic sleeve gastrectomy for obesity: can it be considered a definitive procedure? *Surgical Endoscopy*. 2012;26(3):831-7.
105. Rawlins L, Rawlins MP, Brown CC, Schumacher DL. Sleeve gastrectomy: 5-year outcomes of a single institution. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2013;9(1):21-5.
106. Dare S, Mackay DF, Pell JP. Relationship between smoking and obesity: a cross-sectional study of 499,504 middle-aged adults in the UK general population. *PloS One*. 2015;10(4):e0123579-e.
107. Mackay DF, Gray L, Pell JP. Impact of smoking and smoking cessation on overweight and obesity: Scotland-wide, cross-sectional study on 40,036 participants. *BMC Public Health*. 2013;13:348-.
108. Filozof C, Fernandez Pinilla MC, Fernandez-Cruz A. Smoking cessation and weight gain. *Obes Rev*. 2004;5(2):95-103.
109. Carreras-Torres R, Johansson M, Haycock PC, Relton CL, Davey Smith G, Brennan P, et al. Role of obesity in smoking behaviour: Mendelian Randomisation Study in UK Biobank. *BMJ (Clinical Research Ed)*. 2018;361:k1767.
110. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması, 2010. Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı, http://www.sagem.gov.tr/TBSA_Beslenme_Yayini.pdf.


111. Jakicic JM, King WC, Marcus MD, Davis KK, Helsel D, Rickman AD, et al. Short-term weight loss with diet and physical activity in young adults: The IDEA Study. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2015;23(12):2385-97.
112. Subramaniam K, Low WY, Lau PC, Chin KF, Chinna K, Kosai NR, et al. Eating Behaviour Predicts Weight Loss Six Months after Bariatric Surgery: A Longitudinal Study. *Nutrients*. 2018;10(11).
113. Courcoulas AP, Christian NJ, Belle SH, Berk PD, Flum DR, Garcia L, et al. Weight change and health outcomes at 3 years after bariatric surgery among individuals with severe obesity. *Jama*. 2013;310(22):2416-25.
114. Forster JL, Jeffery RW. Gender differences related to weight history, eating patterns, efficacy expectations, self-esteem, and weight loss among participants in a weight reduction program. *Addictive Behaviors*. 1986;11(2):141-7.
115. Tanamas SK, Ng WL, Backholer K, Hodge A, Zimmet PZ, Peeters A. Quantifying the proportion of deaths due to body mass index- and waist circumference-defined obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24(3):735-42.
116. Stevens J, Katz EG, Huxley RR. Associations between gender, age and waist circumference. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2010;64(1):6-15.
117. Demerath EW, Sun SS, Rogers N, Lee M, Reed D, Choh AC, et al. Anatomical patterning of visceral adipose tissue: race, sex, and age variation. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2007;15(12):2984-93.
118. Despres JP, Couillard C, Gagnon J, Bergeron J, Leon AS, Rao DC, et al. Race, visceral adipose tissue, plasma lipids, and lipoprotein lipase activity in men and women: the Health, Risk Factors, Exercise Training, and Genetics (HERITAGE) family study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20(8):1932-8.
119. Schreiner P, Terry J, Evans G, Hinson W, R. Crouse Iii J, Heiss G. Sex-specific Associations of Magnetic Resonance Imaging-derived Intra-abdominal and Subcutaneous Fat Areas with Conventional Anthropometric Indices. 2019. 15;144(4):335-45.
120. IDF Diabetes Atlas - 8th Edition www.diabetesatlas.org 2017.
121. Pontiroli AE, Pizzocri P, Librenti MC, Vedani P, Marchi M, Cucchi E, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding for the treatment of morbid (grade 3) obesity and its metabolic complications: a three-year study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2002;87(8):3555-61.
122. Campos GM, Rabl C, Roll GR, Peeva S, Prado K, Smith J, et al. Better weight loss, resolution of diabetes, and quality of life for laparoscopic gastric bypass vs banding: results of a 2-cohort pair-matched study. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2011;146(2):149-55.
123. Ricci C, Gaeta M, Rausa E, Macchitella Y, Bonavina L. Early impact of bariatric surgery on type II diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: a systematic review, meta-analysis and meta-regression on 6,587 patients. *Obesity surgery*. 2014;24(4):522-8.
124. Ahmed AE, Alanazi WR, Ahmed RA, AlJohi W, AlBuraikan DA, AlRasheed BA, et al. The influences of bariatric surgery on hemoglobin A1c in a sample of obese patients in Saudi Arabia. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2018;11:271-6.
125. Burza MA, Romeo S, Kotronen A, Svensson PA, Sjöholm K, Torgerson JS, et al. Long-term effect of bariatric surgery on liver enzymes in the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *PloS one*. 2013;8(3):e60495.

126. Kim MK, Baek KH, Kang MI, Park SE, Rhee EJ, Park CY, et al. Serum alkaline phosphatase, body composition, and risk of metabolic syndrome in middle-aged Korean. *Endocrine journal*. 2013;60(3):321-8.
127. de Abreu MR, Ramos AP, Vendramini RC, Brunetti IL, Pepato MT. Steatosis and hepatic markers before and shortly after bariatric surgery. *Annals of clinical biochemistry*. 2007;44(Pt 1):63-9.
128. Steenackers N, Gesquiere I, Matthys C. The relevance of dietary protein after bariatric surgery: what do we know? *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2018;21(1):58-63.
129. Sherf Dagan S, Keidar A, Raziel A, Sakran N, Goitein D, Shibolet O, et al. Do Bariatric Patients Follow Dietary and Lifestyle Recommendations during the First Postoperative Year? *Obesity surgery*. 2017;27(9):2258-71.
130. Friedrich AE, Damms-Machado A, Meile T, Scheuing N, Stingel K, Basrai M, et al. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Compared to a Multidisciplinary Weight Loss Program for Obesity—Effects on Body Composition and Protein Status. 2013;23(12):1957-65.
131. Aron-Wisnewsky J, Verger EO, Bounaix C, Dao MC, Oppert JM, Bouillot JL, et al. Nutritional and Protein Deficiencies in the Short Term following Both Gastric Bypass and Gastric Banding. *PloS one*. 2016;11(2):e0149588.
132. Giusti V, Theytaz F, Di Vetta V, Clarisse M, Suter M, Tappy L. Energy and macronutrient intake after gastric bypass for morbid obesity: a 3-y observational study focused on protein consumption. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;103(1):18-24.
133. Schollenberger AE, Karschin J, Meile T, Kuper MA, Konigsrainer A, Bischoff SC. Impact of protein supplementation after bariatric surgery: A randomized controlled double-blind pilot study. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2016;32(2):186-92.
134. Schweiger C, Weiss R, Berry E, Keidar A. Nutritional deficiencies in bariatric surgery candidates. *Obesity surgery*. 2010;20(2):193-7.
135. Ben-Porat T, Elazary R, Goldenshluger A, Sherf Dagan S, Mintz Y, Weiss R. Nutritional deficiencies four years after laparoscopic sleeve gastrectomy—are supplements required for a lifetime? *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2017;13(7):1138-44.
136. Majorczyk M, Staszkiwicz M, Szklarczyk J, Major P, Pisarska M, Wysocki M, et al. The influence of bariatric surgery on serum levels of irisin and nesfatin-1. *Acta Chirurgica Belgica*. 2018:1-7.
137. Lee WJ, Chen CY, Ser KH, Chong K, Chen SC, Lee PC, et al. Differential influences of gastric bypass and sleeve gastrectomy on plasma nesfatin-1 and obestatin levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Current pharmaceutical design*. 2013;19(32):5830-5.
138. Su Y, Zhang J, Tang Y, Bi F, Liu JN. The novel function of nesfatin-1: anti-hyperglycemia. *Biochemical and biophysical research communications*. 2010;391(1):1039-42.
139. Nakata M, Manaka K, Yamamoto S, Mori M, Yada T. Nesfatin-1 enhances glucose-induced insulin secretion by promoting Ca(2+) influx through L-type channels in mouse islet beta-cells. *Endocrine journal*. 2011;58(4):305-13.
140. Algul S, Ozkan Y, Ozcelik O. Serum nesfatin-1 levels in patients with different glucose tolerance levels. *Physiological research*. 2016;65(6):979-85.

141. Dai R, Deng G, Sun Z, Liu Z, Qian Y, Han Y. Relation of serum and vitreous nesfatin-1 concentrations with diabetic retinopathy. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2017;31(5).
142. Li QC, Wang HY, Chen X, Guan HZ, Jiang ZY. Fasting plasma levels of nesfatin-1 in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus and the nutrient-related fluctuation of nesfatin-1 level in normal humans. *Regulatory Peptides*. 2010;159(1-3):72-7.
143. Zhang Z, Li L, Yang M, Liu H, Boden G, Yang G. Increased plasma levels of nesfatin-1 in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*. 2012;120(2):91-5.
144. Li Z, Gao L, Tang H, Yin Y, Xiang X, Li Y, et al. Peripheral effects of nesfatin-1 on glucose homeostasis. *PloS One*. 2013;8(8):e71513-e.

8. EKLER

EK 1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzni

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 - 1385
Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 10 EKİM 2017 SALI
Toplantı No : 2017/22
Proje No : GO 17/760 (Değerlendirme Tarihi: 27.09.2017)
Karar No : GO 17/760-05

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Zeynep GÖKTAŞ' ın sorumlu araştırmacı olduğu, Doç. Dr. Hakan BULUŞ, Uzm. Dr. Evrim Kahramanoğlu AKSOY ile birlikte çalışacakları ve Dyt. Ayşegül DELİLOĞLU' nun yüksek lisans tezi olan, GO 17/760 kayıt numaralı, "**Tüp Mide Ameliyatı Geçiren Bireylerde Beslenme Durumu, Serum Nesfatın Düzeyi ve Glikoz Regülasyonunun İncelenmesi**" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

1. Prof. Dr. Nurten AKARSU (Baskan)	10 Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye)
2. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTÜOĞLU (Üye)	11 Yrd. Doç. Dr. Özay GÖKÖZ (Üye)
3. Prof. Dr. M. Yılmaz SARA (Üye)	12. Doç. Dr. Gözde GİRGİN (Üye)
4. Prof. Dr. Necdet SAĞLAM (Üye)	13. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye)
5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU (Üye)	14. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye)
İZİNLİ	15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL (Üye)
6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL (Üye)	16. Öğr. Gör. Dr. Müge DEMİR (Üye)
7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Üye)	17. Öğr. Gör. Dr. Meltem ŞENGELEN (Üye)
8. Prof. Dr. Elmas Ebru YALÇIN (Üye)	İZİNLİ
9. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL (Üye)	18. Av. Meltem ONURLU (Üye)

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
06100 Sıhhiye-Ankara
Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580 • E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için:

EK 2: Aydınlatılmış Onam Formu

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(Hekimin Açıklaması)

Tüp mide ameliyatı ve beslenme durumu ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “Tüp Mide Ameliyatı Geçiren Bireylerde Beslenme Durumu, Serum Nesfatin Düzeyi ve Glikoz Regülasyonunun İncelenmesi’ dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, Nesfatin ve diyabet belirteçleri arasındaki ilişkiyi saptamaktır. Bu araştırmayla tüp mide ameliyatının serum nesfatin düzeyine ve hastalıkla ilişkili bazı biyokimyasal parametrelere etkisini saptamayı amaçlamaktayız. Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü ve Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü’nün ortak katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Uzm. Dr. Evrim Kahramanoğlu Aksoy veya onun görevlendireceği bir hekim tarafından muayene edileceksiniz ve bulgular kaydedilecektir. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. Bu işlem ameliyattan önce ve sonra olmak üzere 2 kez tekrarlanacaktır. Alınan kanda alanin aminotransferaz (ALT), asetil aminotransferaz (AST), alkalin fosfataz (ALP), gamaglutamiltransferaz (GGT), total bilirubin, direkt bilirubin, açlık plazma glikoz düzeyi ölçülecektir. Görüşmeler sırasında Dyt. Ayşegül Deliloğlu tarafından boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel, kalça ve boyun çevresi ile vücut yağ ve kas oranı ölçümü yapılacaktır. Genel bilgiler, beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite durumunu değerlendirmeye yönelik bir anket Dyt. Ayşegül Deliloğlu tarafından yüzyüze uygulanacaktır. Görüşme sırasında 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı ve besin tüketim sıklığı alınacaktır.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığımız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Uzm. Dr. Evrim Kahramanoğlu Aksoy tarafından Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü ve Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

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 sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Uzm. Dr. Evrim Kahramanoğlu Aksoy’u (0312) 356 90 00 (iş) veya 0533 212 1579 (cep) no’lu telefonlardan ve Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Bölümü adresinden veya Doç. Dr. Zeynep Göktaş’ı 0312 305 1094 (iş) veya 0543 253 7108 (cep) no’lu telefonlardan ve HÜSBF Beslenme ve Diyetetik Bölümü adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı	Görüşme tanığı	Katılımcı ile görüşen hekim
Adı, soyadı:	Adı, soyadı:	Adı, soyadı, ünvanı:
Adres:	Adres:	Adres:
Tel:	Tel:	Tel:
İmza:	İmza:	İmza:

EK 3: Araştırmada Kullanılan Anket Formu**TÜP MİDE AMELİYATI GEÇİREN BİREYLERDE BESLENME DURUMU,
SERUM NESFATİN DÜZEYİ VE GLİKOZ REGÜLASYONUNUN
İNCELENMESİ**

Katılımcı No: Hasta Dosya No: Tarih:/...../.....

A. GENEL BİLGİLER

1. Adı Soyadı:

2. Doğum Tarihi :

3. Cinsiyet: 1. Erkek 2. Kadın

4. Ev Telefonu

Cep Telefonu:

5. Adres.....

.....

.....

.....

.....

6. Medeni durum: 1. Evli 2. Bekar 3. Boşanmış/ Dul

7. Eğitim durumu: 1. Okur-yazar değil 2. Okur-yazar 3. İlkokul mezunu

4. Ortaokul mezunu 5. Lise mezunu 6. Lisans mezunu

7. Lisansüstü mezunu

8. Meslek: 1. Ev hanımı 2. Serbest meslek 3. Memur 4. Ücretli

5. Emekli 6. İşçi 7. Öğrenci 8. İşsiz 9.

Diğer (.....)

9. Hekim tarafından tanısı konulmuş bir sağlık sorununuz var mı? (Birden fazla cevap verilebilir)

1. Hayır 2.Şişmanlık 3. Kalp-damar 4. Diyabet 5. Hipertansiyon
6. Ülser/gastrit/ reflü 7. Anemi (Demir/B₁₂ yet) 8. Artrit, gut, romatizmal hast.
9. Böbrek hastalıkları 10. Kanser 11. Karaciğer/safra kesesi hast.
12. Osteoporoz 13. Göz 14. Tiroid 15.Nörolojik/psikiyatrik 16. Bağırsak
17. Hiperlipidemi 18. Alerji/astım

10. Hastalığınızla ilgili diyet uyguluyor musunuz? 1.Hayır (B bölümüne geçiniz)
2. Evet

11. Cevabınız evet ise uyguladığınız diyet türünü belirtiniz?

- 1.Zayıflama diyeti 2. Düşük yağ, düşük kolesterolü diyet 3. Düşük yağ, düşük kolesterol ve tuzsuz diyet 4.Tuzsuz-Sodyum kısıtlı diyet 5.Diyabetik diyet 6.Düşük posalı diyet 7. Yüksek posalı diyet 8.Pürinden kısıtlı diyet
9.Proteinden kısıtlı diyet 10. Diğer:
(.....)

Diyeti kim önerdi? 1.Doktor 2. Diyetisyen 3.Diğer (.....)

B. BESLENME VE FİZİKSEL AKTİVİTE DURUMUNA DAİR BİLGİLER

1. Günde kaç öğün tüketirsiniz? a) ana öğün b) ara öğün
2. Ana öğünleri (sabah, öğle, akşam) atlar mısınız? 1. Evet
2.Bazen 3. Hayır
3. Cevabınız 'evet' veya 'bazen' ise genellikle hangi öğünü atlarsınız?
1. Sabah 2. Öğle 3. Akşam
4. Ev dışında ne sıklıkla yemek yersiniz? 1. Her gün 2. Haftada 5-6 kez
3. Haftada 3-4 kez 4. Haftada 1-2 kez 5. 15 günde 1 kez
6. Ayda 1 kez 7. Ayda 1'den az 8. Hiçbir zaman

5. Düzenli egzersiz yapıyor musunuz?

1. Evet (Türü:....., Sıklığı:kez/hafta,
Süresi:.....dakika/hafta)

2. Hayır

C. SİGARA VE ALKOL ALIŞKANLIĞI

1. Sigara kullanıyor musunuz?

1. Hayır hiç içmedim 2. İçtim, bıraktım 3. Halen içiyorum
Adet:.....adet/gün Toplam sigara içme süresi:.....yıl (*içip bırakan ve halen içenler için*)

2. Alkol tüketiyor musunuz? (Son 1 yıla ve genelde olan duruma göre cevaplayınız.)

1. Hayır 2. Evet

3. Cevabınız 'evet' ise,

a) Ne sıklıkla tüketiyorsunuz?

1. Her gün 2. Haftada 5-6 kez 3. Haftada 3-4 kez 4. Haftada
1-2 kez 5. 15 günde 1 kez 6. Ayda 1 kez 7. Ayda
1'den az

b) Ne kadar tüketiyorsunuz? ml/ay

c) Genellikle ne tür alkol tüketiyorsunuz?

1. Bira 2. Şarap 3. Viski 4. Cin 5. Rakı 6. Votka
7. Tekila 8. Konyak 9. Likör 10. Diğer(.....)

D.ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

	0. hafta	4. hafta
Ağırlık (kg)		
Boy uzunluğu (cm)		
Bel çevresi (cm)		
Kalça çevresi (cm)		
Bel/kalça oranı		
Boyun çevresi (cm)		
Total vücut yağ oranı (%)		

E. 24 SAATLİK GERİYE DÖNÜK BESİN TÜKETİM KAYDI

Anket No:

TARİH:/...../.....

ÖĞÜN	BESİN ADI	İÇİNDEKİLER	Ev Ölçüsü	Net Miktar (g)
SABAHA				
KUŞLUK				
ÖĞLE				
İKİNDİ				
AKŞAM				
GECE				

BESİN TÜKETİM SIKLIĞI

Et-Yumurta-Kurubaklagil Grubu Besin Listesi	Miktar	Tüketilen Besin Adı	Hiç	Ayda 1 kere	15 günde 1 kere	Haftada 1-2 kere	Haftada 3-4 kere	Haftada 5-6 kere	Her gün	Her öğün
Kırmızı Etler										
Koyun eti										
Sığır eti										
Dana eti										
Kuzu eti										
Diğer (açıklayınız)										
Kırmızı Et Ürünleri										
Salam										
Sosis										
Sucuk										
Kavurma										
Pastırma										
Diğer (açıklayınız)										
Beyaz Etler										
Tavuk eti, derili										
Tavut eti, derisiz										

Miktar	Tüketilen Besin Adı	Hiç	Ayda 1 kere	15 günde 1 kere	Haftada 1-2 kere	Haftada 3-4 kere	Haftada 5-6 kere	Her gün	Her öğün
	Meyve Suları								
	Taze sıkılmış (hangi meyve olduğunu açıklayınız)								
	Konsantre (hangi meyve olduğunu açıklayınız)								
	Nektar (hangi meyve olduğunu açıklayınız)								
	Diğer (açıklayınız)								
	Sebzeler								
	Yeşil yapraklı sebzeler								
	Maydanoz								
	Roka, tere								
	Nane								
	Dereotu								
	Ispanak								
	Semizotu								
	Pazı, pancar (yaprak)								
	Asma yaprağı								
	Marul, kıvırcık, iceberg								
	Alyum sebzeleri								
	Kuru soğan(söğüş)								

EK 4: Biyokimyasal Referans Değerleri

Biyokimyasal Bulgular	Referans Değerler	
ALT (U/L)	0-49	
AST (U/L)	0-37	
GGT (U/L)	Erkek	0-73
	Kadın	0-38
ALP (U/L)	45-129	
Kreatinin (mg/dL)	Erkek	0.72-1.25
	Kadın	0.57-1.11
HDL-Kolesterol (mg/dL)	>60-Optimal Düzey	
	50-60-Ortalama	
	<50-Düşük	
LDL-Kolesterol (mg/dL)	<100-Optimal Düzey	
	100-129-Düşük Risk	
	130-159-Sınır Yüksek	
	160-189-Yüksek Risk	
	>190-Çok Yüksek Risk	
Total Kolesterol (mg/dL)	<200-Optimal Düzey	
	200-239-Sınır Yüksek	
	>240-Yüksek Risk	
Trigliserit (mg/dL)	<150-Normal	
	150-199-Sınır Yüksek	
	200-499-Yüksek	
	>500-Çok Yüksek	
Total bilirubin (mg/dL)	0.3-1.3	
Direkt bilirubin (mg/dL)	<0.5	
Açlık plazma glukozu (mg/dL)	70-99	
Açlık insülin (µIU/ml)	0-29.1	

EK 5: ELISA Kit Protokolleri



INSULIN

Direct immunoenzymatic determination of insulin level in human serum or plasma

IVD



LOT

See external label

2°C 8°C



Σ = 96 tests

REF DKO076

INTENDED USE

Insulin kit is a direct solid phase enzyme immunoassay for quantitative determination of insulin in human serum or plasma.

Insulin kit is intended for laboratory use only.

1. CLINICAL SIGNIFICANCE

Insulin is a polypeptide hormone that regulates carbohydrate metabolism. Apart from being the primary effector in carbohydrate homeostasis, it has effects on fat metabolism and it can change the liver's ability to release fat stores.

Insulin is involved in: control of cellular intake of glucose in muscle and adipose tissue, increase of DNA replication and protein synthesis, modification of the activity of numerous enzyme (allosteric effect), increased glycogen, fatty acid synthesis, aminoacid uptake, decreased proteinolysis, lipolysis, gluconeogenesis.

Beta cells release insulin in a glucose-dependent way.

In most humans blood glucose levels vary from about 70 mg/dL to perhaps 110 mg/dL (3.9 to 6.1 mmol/L) except shortly after eating when the blood glucose level rises temporarily. This homeostatic effect is the result of many factors, of which hormone regulation is the most important.

There are several conditions in which insulin disturbance is pathologic: diabetes mellitus, insulinoma, metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome. There are two types of diabetes mellitus: type 1 (autoimmune-mediated destruction of insulin producing beta cells in the pancreas resulting in absolute insulin deficiency), and type 2 (multifactor syndrome with combined influence of genetic susceptibility and influence of environmental factors, the best known being obesity, age, and physical inactivity, resulting in insulin resistance in cells requiring insulin for glucose absorption. This form of diabetes is strongly inherited). In both cases the insulin production must be increased by medication or delivering insulin by intravenous

method.

The quantitative determination of insulin can help to determinate the dose to delivery.

2. PRINCIPLE

Insulin ELISA test is based on simultaneous binding of human insulin by two monoclonal antibodies, one immobilized on microwell plates and the other conjugates with horseradish peroxidase (HRP).

After incubation, the bound/free separation is performed by a simple solid-phase washing.

The enzyme in the bound-fraction reacts with the Substrate (H₂O₂) and the TMB Substrate and develops a blu color that changes into yellow when the Stop Solution (H₂SO₄) is added.

The colour intensity is proportional to the insulin concentration in the sample.

The insulin concentration in the sample is calculated based on a standard curve.

3. REAGENT, MATERIAL AND INSTRUMENTATION

3.1. Reagent and material supplied in the kit

1. Insulin Standards (6 vials)

STD0 (3 mL)	REF DCE002/7606-0
STD1 (1 mL)	REF DCE002/7607-0
STD2 (1 mL)	REF DCE002/7608-0
STD3 (1 mL)	REF DCE002/7609-0
STD4 (1 mL)	REF DCE002/7610-0
STD5 (1 mL)	REF DCE002/7611-0

2. Insulin Control (1 vial, 1 mL)

Concentration of Control is Lot-specific and is indicated on Quality Control Report

REF DCE045/7603-0

3. Conjugate (1 vial, 13 mL)

Monoclonal antibody anti-insulin conjugated with horseradish peroxidase (HRP) REF DCE002/7602-0

4. Coated Microplate (1 microplate breakable)

Monoclonal antibody anti-insulin adsorbed on microplate REF DCE002/7603-0

5. **TMB Substrate** (1 vial, 15 mL)
H₂O₂-TMB 0.26 g/L (avoid any skin contact)
REF DCE004-0
6. **Stop Solution** (1 vial, 15 mL)
Sulphuric acid 0.15 mol/L (avoid any skin contact)
REF DCE005-0
7. **50X Conc. Wash Solution** (1 vial, 20 mL)
NaCl 45 g/L; Tween-20 55 g/L
REF DCE006-0

3.2. Reagents necessary not supplied

Distilled water.

3.3. Auxiliary materials and instrumentation

Automatic dispenser.

Microplates reader (450 nm).

Note

Store all reagents between 2±8°C in the dark.

Open the bag of reagent 3 (Coated Microplate) only when it is at room temperature and close it immediately after use.

4. WARNINGS

- This kit is intended for in vitro use by professional persons only.
- Use appropriate personal protective equipment while working with the reagents provided.
- Material of animal origin used in the preparation of the kit has been obtained from animals certified as healthy and the bovine protein has been obtained from countries not infected by BSE, but these materials should be handled as potentially infectious.
- The TMB Substrate contains an irritant, which may be harmful if inhaled, ingested or absorbed through the skin. To prevent injury, avoid inhalation, ingestion or contact with skin and eyes.
- The Stop Solution consists of a diluted sulphuric acid solution. Sulphuric acid is poisonous and corrosive and can be toxic if ingested. To prevent chemical burns, avoid contact with skin and eyes.
- Avoid the exposure of reagent TMB/H₂O₂ to directed sunlight, metals or oxidants.
- This method allows the quantitative determination of insulin from 3 to 200 µIU/mL.

5. PRECAUTIONS

- Please adhere strictly to the sequence of pipetting steps provided in this protocol.
- All reagents should be stored refrigerated at 2-8°C in their original container. Any exceptions are clearly indicated.

- Allow all kit components and specimens to reach room temperature (22-28°C) and mix well prior to use.
- Do not interchange kit components from different lots. The expiry dates printed on the labels of the box and of the vials must be observed. Do not use any kit component beyond their expiry date.
- If you use automated equipment is your responsibility to make sure that the kit has been appropriately tested.
- The incomplete or inaccurate liquid removal from the wells could influence the assay precision and/or increase the background.
- It is important that the time of reaction in each well is held constant for reproducible results. Pipetting of samples should not extend beyond ten minutes to avoid assay drift. If more than 10 minutes are needed, follow the same order of dispensation. If more than one plate is used, it is recommended to repeat the dose response curve in each plate
- Addition of the TMB Substrate solution initiates a kinetic reaction, which is terminated by the addition of the Stop Solution. Therefore, the TMB Substrate and the Stop Solution should be added in the same sequence to eliminate any time deviation during the reaction.
- Observe the guidelines for performing quality control in medical laboratories by assaying controls and/or pooled sera.
- Maximum precision is required for reconstitution and dispensation of the reagents.
- Samples microbiologically contaminated should not be used in the assay. Highly lipemic or haemolysed specimens should similarly not be used
- Plate readers measure vertically. Do not touch the bottom of the wells.

6. PROCEDURE

6.1. Preparation of the Standards (S₀...S₅)

The Standards have the following concentrations:

	S ₀	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅
µIU/mL	0	3	10	30	80	200

Once opened, the standards are stable 2 months at 2±8°C . A preservative has been added.

6.2. Preparation of Wash Solution

Dilute the contents of each vial of the buffered wash solution concentrate (50x) with distilled water to a final volume of 1000 ml prior to use. For smaller volumes respect the 1:50 dilution ratio. The diluted wash solution is stable for 30 days at 2±8°C.

6.3. Preparation of the Sample

Follow Good laboratory procedures for handling blood products.

For accurate comparison to establish normal values, a fasting morning serum sample should be obtained.

To obtain the serum, the blood should be collected in a venipuncture tube without additives or anticoagulants. Allow the blood to clot. Centrifuge the specimen to separate the serum from the cells.

Samples may be refrigerated at 2±8°C for a maximum period of 5 days. If the specimens cannot be assayed within this time, the samples may be stored at temperatures of -20°C for up to 30 days. Avoid repetitive freezing and thawing.

Patient specimens with insulin concentrations above 200 µIU/mL may be diluted (for example 1:10 or higher) with standard zero and re-assayed. The sample's concentration is obtained by multiplying the result by the dilution factor.

The Control is ready for use.

6.4. Procedure

Bring all reagents to room temperature (22±28°C).

Format the microplate wells for each calibrator, control and patient specimen to be assayed in duplicate and one well for blank. Replace any unused microwell strips back into the aluminium bag seal and store at 2±8°C.

Reagent	Standard	Sample/ Control	Blank
Standard S ₀ -S ₅	100 µL		
Sample/ Control		100 µL	
Conjugate	100 µL	100 µL	
Incubate 2 h at room temperature (22-28°C). Remove the contents from each well. Wash the wells 3 times with 300 µL of diluted Wash Solution.			
TMB Substrate	100 µL	100 µL	100 µL
Incubate 15 minutes in the dark at room temperature (22±28°C).			
Stop Solution	100 µL	100 µL	100 µL
Shake the microplate gently. Read the absorbance (E) at 450 nm against Blank.			

7. QUALITY CONTROL

Each laboratory should assay controls at levels in the low, medium and high ranges of the dose response curve for monitoring assay performance. These controls should be treated as unknowns and values determined in every test procedure performed. Quality control charts should be maintained to follow

the performance of the supplied reagents. Pertinent statistical methods should be employed to ascertain trends. Significant deviation from established performance can indicate unnoticed change in experimental conditions or degradation of kit reagents. Fresh reagents should be used to determine the reason for the variations.

7.1. Interpretation of results

If computer controlled data reduction is used to calculate the results of the test, it is imperative that the predicted values for the calibrators fall within 10% of the assigned concentrations.

8. RESULTS

8.1. Note

The OD of Calibrator 5 should be ≥ 1.

The optical densities (O.D.s) of some calibrators and samples may be higher than 3.0, in such a case, they could be out of the measurement range of the microplate reader. It is therefore necessary, for O.D.s higher than 3.0, to perform a reading at 405 nm in addition to 450 nm and 620 nm (reference filter for the subtraction of interferences due to the plastic).

For microplate readers unable to read the plate at 3 wavelengths at the same time,

It is advisable to proceed as follows:

- Read the microplate at 450 nm and at 620 nm.
- Read again the plate at 405 nm and 620 nm.
- Find out the wells whose ODs at 450 nm are higher than 2.0
- Select the corresponding ODs read at 405 nm and multiply these values at 405 nm by the conversion factor 3.0 (where OD 450/OD 405 = 3.0), that is:
 $OD_{450\text{ nm}} = OD_{405\text{ nm}} \times 3.0$.

Warning: The conversion factor 3.0 is suggested only. For better accuracy, the user is advised to calculate the conversion factor specific for his own reader.

8.2. Mean Absorbance

Calculate the mean of the absorbance (E_m) for each point of the standard curve and of each sample.

8.3. Standard Curve – Automatic method

Use the smoothed cubic spline– preferred – or 4 parameters logistic function as calculation algorithm.

8.4. Standard Curve – Manual method

A dose response curve is used to ascertain the concentration of insulin in unknown specimens.

Record the OD obtained from the printout of the microplate reader. Plot the average OD for each duplicate calibrator versus the corresponding insulin concentration in µIU/mL on linear graph paper.

Draw the best-fit curve through the plotted points.

To determine the concentration of insulin for an unknown, locate the average absorbance of the duplicates for each unknown on the vertical axis of the graph, find the intersecting point on the curve, and read the concentration (in $\mu\text{IU/mL}$) from the horizontal axis of the graph (the duplicates of the unknown may be averaged as indicated).

9. REFERENCE VALUES

Insulin values are consistently higher in plasma than in serum; thus, serum is preferred.

The following ranges have been assigned by Diametra in concordance with the published literature.

These ranges should be used as guidelines only:

	$\mu\text{IU/mL}$
Children <12 yrs	<10
Adult (Normal)	0.7 – 9.0
Diabetic (Type II)	0.7 – 25

10. PERFORMANCE AND CHARACTERISTICS

10.1. Precision

10.1.1. Intra Assay Variation

Within run variation was determined by replicate (20x) determination of three different levels of serum in one assay. The within assay variability is $\leq 5.0\%$.

10.1.2. Inter Assay Variation

Between run variation was determined by replicate measurements of three different level of serum in different lots. The between assay variability is $\leq 10.0\%$.

10.2. Specificity

The cross reaction of the antibody calculated by deriving a ratio between dose of interfering substance to dose of insulin needed to produce the same absorbance:

Insulin	100%
Proinsulin	N.D.
C-Peptide	N.D.

10.3. Accuracy

The recovery on three serum samples spiked with 7 - 14 - 28 - 56 $\mu\text{IU/mL}$ of antigen gave an average value (\pm SD) of $101.02\% \pm 5.57\%$.

The dilution test performed on three sera diluted 2 - 4 - 8 times gave an average value (\pm SD) of $96.94\% \pm 5.41\%$.

10.4. Sensitivity

The lowest detectable concentration of insulin that can be distinguished from the zero standard is $0.25 \mu\text{IU/mL}$.

10.5. Correlation

Diametra Insulin ELISA was compared to a reference method Insulin assay. 30 serum samples were compared by linear regression analysis.

The linear regression curve was calculated:

(Insulin Diametra) = $0.88 \times$ (Ref. method) - 0.23
 $r^2 = 0.963$

10.6. Hook Effect

Diametra Insulin assay shows no Hook effect until 25000 mIU/mL.

11. WASTE MANAGEMENT

Reagents must be disposed off in accordance with local regulations.

BIBLIOGRAPHY

- Eastham R.D Biochemical Values in Clinical Medicine, 7th Ed. Bristol. England. Jonh Wright & Sons, Ltd (1985).
- Gerbitz, V.K.D., J. Clin. Chem. Biochem. 18, 313-326 (1980)
- Boehm TM, et al Diabetes Care 479-490. (1079)
- Wayne PA National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedure for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture: approved standards. 4th Ed. NCCLS (1988)
- Turkinton RW., et al Archive of Internal Med. 142
- Sacks BD Carbohydrates in Burtis, C.A. and Ashwood, AR (Eds) Tietz Textbook OF Clinical Chemistry. 2nd Ed. Philadelphia w. B. Saunders Co. 1994
- Kahn CR, et al. Diabetes Care 2 283 – 295 (1979)

Ed. 09/2011

DCM076-6

DiaMetra S.r.l. Headquarter: via Garibaldi, 18
 20090 SEGRATE (MI) Italy
 Tel. 0039-02-2139184 – 02-26921595
 Fax 0039-02-2133354.

Manufactory: Via Giustozzi 35/35a – Z.I Paciana –
 06034 FOLIGNO (PG) Italy
 Tel. 0039-0762-24864
 Fax 0039-0762-316197
 E-mail: info@diametra.com

7th Edition, revised in April, 2017

(FOR RESEARCH USE ONLY. DO NOT USE IT IN CLINICAL DIAGNOSTICS !)

Human NES1(Nesfatin 1) ELISA Kit

Synonyms: NES1

Catalog No : E-EL-H2373
96T

This manual must be read attentively and completely before using this product.

If you have any problems, please contact our Technical Service Center for help (info in the header of each page).

Phone: 240-252-7368(USA) 240-252-7376(USA)

Email: techsupport@elabscience.com

Website: www.elabscience.com

Please refer to specific expiry date from label on the side of box.

Please kindly provide us with the lot number (on the outside of the box) of the kit for more efficient service.

7th Edition, revised in April, 2017

Intended use

This ELISA kit applies to the in vitro quantitative determination of Human NES1 concentrations in serum, plasma and other biological fluids.

Specification

●Sensitivity: 9.38 pg/mL

●Detection Range: 15.63-1000 pg/mL

●Specificity: This kit recognizes Human NES1 in samples. No Significant cross-reactivity or interference between Human NES1 and analogues was observed.

●Repeatability: Coefficient of variation is < 10%.

Test principle

This ELISA kit uses the Sandwich-ELISA principle. The micro ELISA plate provided in this kit has been pre-coated with an antibody specific to Human NES1. Standards or samples are added to the micro ELISA plate wells and combined with the specific antibody. Then a biotinylated detection antibody specific for Human NES1 and Avidin-Horseradish Peroxidase (HRP) conjugate are added successively to each micro plate well and incubated. Free components are washed away. The substrate solution is added to each well. Only those wells that contain Human NES1, biotinylated detection antibody and Avidin-HRP conjugate will appear blue in color. The enzyme-substrate reaction is terminated by the addition of stop solution and the color turns yellow. The optical density (OD) is measured spectrophotometrically at a wavelength of 450 nm \pm 2 nm. The OD value is proportional to the concentration of Human NES1. You can calculate the concentration of Human NES1 in the samples by comparing the OD of the samples to the standard curve.

7th Edition, revised in April, 2017

Kit components & Storage

An unopened kit can be stored at 4°C for 1 month. If the kit is not used within 1 month, store the items separately according to the following conditions once the kit is received.

Item	Specifications	Storage
Micro ELISA Plate (Dismountable)	8 wells ×12 strips	-20°C, 6 months
Reference Standard	2 vials	
Concentrated Biotinylated Detection Ab (100×)	1 vial, 120 µL	
Concentrated HRP Conjugate (100×)	1 vial, 120 µL	-20°C(shading light), 6 months
Reference Standard & Sample Diluent	1 vial, 20 mL	4°C, 6 months
Biotinylated Detection Ab Diluent	1 vial, 14 mL	
HRP Conjugate Diluent	1 vial, 14 mL	
Concentrated Wash Buffer (25×)	1 vial, 30 mL	
Substrate Reagent	1 vial, 10 mL	4°C(shading light)
Stop Solution	1 vial, 10 mL	4°C
Plate Sealer	5 pieces	
Product Description	1 copy	
Certificate of Analysis	1 copy	

Note: All reagent bottle caps must be tightened to prevent evaporation and microbial pollution.
The volume of reagents in partial shipments is a little more than the volume marked on the label, please use accurate measuring equipment instead of directly pouring into the vial(s).

Other supplies required

Microplate reader with 450 nm wavelength filter
High-precision transfer pipette, EP tubes and disposable pipette tips
Incubator capable of maintaining 37°C
Deionized or distilled water
Absorbent paper
Loading slot for Wash Buffer

Note

1. Please wear lab coats, eye protection and latex gloves for protection. Please perform the experiment following the national security protocols of biological laboratories, especially when detecting blood samples or other bodily fluids.
2. A freshly opened ELISA Plate may appear to have a water-like substance, which is normal and will not have any impact on the experimental results.
3. Do not reuse the reconstituted standard, biotinylated detection Ab working solution, concentrated HRP conjugate working solution. The unspent undiluted concentrated biotinylated detection Ab (100×) and other stock solutions should be stored according to the storage conditions in the above table.
4. The microplate reader should have a 450(±10 nm) filter installed and a detector that can detect the wavelength. The optical density should be within 0–3.5.
5. Do not mix or use components from other lots.
6. Change pipette tips in between adding standards, in between sample additions, and in between reagent additions. Also, use separate reservoirs for each reagent.

Sample collection

Serum: Allow samples to clot for 2 hours at room temperature or overnight at 4°C before centrifugation for 15 min at 1000×g at 2–8°C. Collect the supernatant to carry out the assay. Blood collection tubes should be disposable and be non-endotoxin.

Plasma: Collect plasma using EDTA or heparin as an anticoagulant. Centrifuge samples for 15 min at 1000×g at 2–8°C within 30 min of collection. Collect the supernatant to carry out the assay. Hemolysed samples are not suitable for ELISA assay!

Cell lysates: For adherent cells, gently wash the cells with moderate amount of pre-cooled PBS and dissociate the cells using trypsin. Collect the cell suspension into a centrifuge tube and centrifuge for 5 min at 1000×g. Discard the medium and wash the cells 3 times with pre-cooled PBS. For each 1×10^6 cells, add 150–250 μL of pre-cooled PBS to keep the cells suspended. Repeat the freeze-thaw process several times until the cells are fully lysed. Centrifuge for 10 min at 1500×g at 4°C. Remove the cell fragments, collect the supernatant to carry out the assay. Avoid repeated freeze-thaw cycles.

Tissue homogenates: It is recommended to get detailed references from the literature before analyzing different tissue types. For general information, hemolysed blood may affect the results, so the tissues should be minced into small pieces and rinsed in ice-cold PBS (0.01M, pH=7.4) to remove excess blood thoroughly. Tissue pieces should be weighed and then homogenized in PBS (tissue weight (g): PBS (mL) volume=1:9) with a glass homogenizer on ice. To further break down the cells, you can sonicate the suspension with an ultrasonic cell disrupter or subject it to freeze-thaw cycles. The homogenates are then centrifuged for 5 min at 5000×g to get the supernatant.

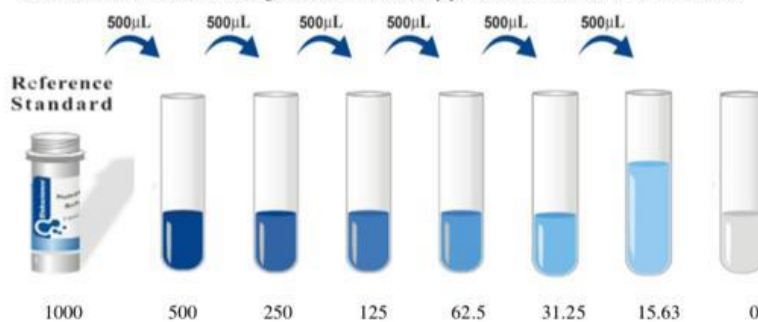
Cell culture supernatant or other biological fluids: Centrifuge samples for 20 min at 1000×g at 2–8°C. Collect the supernatant to carry out the assay.

Note for sample:

1. Samples should be assayed within 7 days when stored at 4°C, otherwise samples must be divided up and stored at -20°C (≤1 month) or -80°C (≤3 months). Avoid repeated freeze-thaw cycles.
2. Please predict the concentration before assaying. If the sample concentration is not within the range of the standard curve, users must determine the optimal sample dilutions for their particular experiments.
3. If the sample type is not included in the manual, a preliminary experiment is suggested to verify the validity.
4. If a lysis buffer is used to prepare tissue homogenates or cell culture supernatant, there is a possibility of causing a deviation due to the introduced chemical substance.
5. Some recombinant protein may not be detected due to a mismatching with the coated antibody or detection antibody.

Reagent preparation

1. Bring all reagents to room temperature (18–25°C) before use. Follow the Microplate reader manual for set-up and preheat it for 15 min before OD measurement.
2. **Wash Buffer:** Dilute 30 mL of Concentrated Wash Buffer with 720 mL of deionized or distilled water to prepare 750 mL of Wash Buffer. Note: if crystals have formed in the concentrate, warm it in a 40°C water bath and mix it gently until the crystals have completely dissolved.
3. **Standard working solution:** Centrifuge the standard at 10,000×g for 1 min. Add 1.0 mL of Reference Standard & Sample Diluent, let it stand for 10 min and invert it gently several times. After it dissolves fully, mix it thoroughly with a pipette. This reconstitution produces a working solution of 1000 pg/mL. Then make serial dilutions as needed. The recommended dilution gradient is as follows: 1000, 500, 250, 125, 62.5, 31.25, 15.63, 0 pg/mL. Dilution method: Take 7 EP tubes, add 500µL of Reference Standard & Sample Diluent to each tube. Pipette 500µL of the 1000 pg/mL working solution to the first tube and mix up to produce a 500 pg/mL working solution. Pipette 500µL of the solution from the former tube into the latter one according to these steps. The illustration below is for reference. Note: the last tube is regarded as a blank. Don't pipette solution into it from the former tube.



4. **Biotinylated Detection Ab working solution:** Calculate the required amount before the experiment (100 µL/well). In preparation, slightly more than calculated should be prepared. Centrifuge the stock tube before use, dilute the 100× Concentrated Biotinylated Detection Ab to 1× working solution with Biotinylated Detection Ab Diluent.
5. **Concentrated HRP Conjugate working solution:** Calculate the required amount before the experiment (100 µL/well). In preparation, slightly more than calculated should be prepared. Dilute the 100× Concentrated HRP Conjugate to 1× working solution with Concentrated HRP Conjugate Diluent.

7th Edition, revised in April, 2017

Assay procedure (A brief assay procedure is on the 11th page)

1. Add the **Standard working solution** to the first two columns: Each concentration of the solution is added in duplicate, to one well each, side by side (100 μ L for each well). Add the samples to the other wells (100 μ L for each well). Cover the plate with the sealer provided in the kit. Incubate for 90 min at 37°C. Note: solutions should be added to the bottom of the micro ELISA plate well, avoid touching the inside wall and causing foaming as much as possible.
2. Remove the liquid out of each well, do not wash. Immediately add 100 μ L of **Biotinylated Detection Ab working solution** to each well. Cover with the Plate sealer. Gently mix up. Incubate for 1 hour at 37°C.
3. Aspirate or decant the solution from each well, add 350 μ L of **wash buffer** to each well. Soak for 1–2 min and aspirate or decant the solution from each well and pat it dry against clean absorbent paper. Repeat this wash step 3 times. Note: a microplate washer can be used in this step and other wash steps.
4. Add 100 μ L of **HRP Conjugate working solution** to each well. Cover with the Plate sealer. Incubate for 30 min at 37°C.
5. Aspirate or decant the solution from each well, repeat the wash process for five times as conducted in step 3.
6. Add 90 μ L of **Substrate Reagent** to each well. Cover with a new plate sealer. Incubate for about 15 min at 37°C. Protect the plate from light. Note: the reaction time can be shortened or extended according to the actual color change, but not more than 30min.
7. Add 50 μ L of **Stop Solution** to each well. Note: Adding the stop solution should be done in the same order as the substrate solution.
8. Determine the optical density (OD value) of each well at once with a micro-plate reader set to 450 nm.

Calculation of results

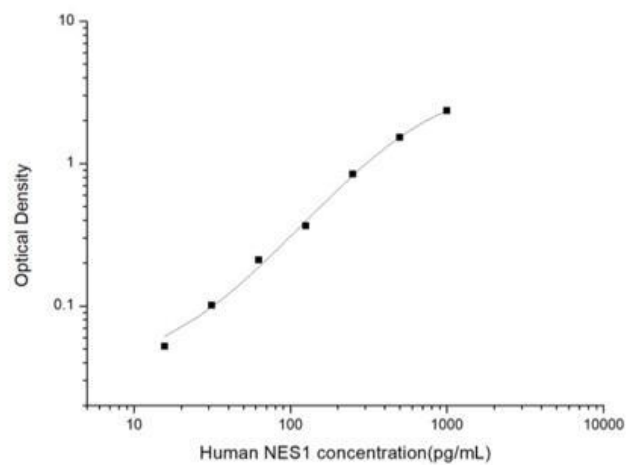
Average the duplicate readings for each standard and samples, then subtract the average zero standard optical density. Plot a four-parameter logistic curve on log-log graph paper, with standard concentration on the x-axis and OD values on the y-axis.

If the samples have been diluted, the concentration calculated from the standard curve must be multiplied by the dilution factor. If the OD of the sample surpasses the upper limit of the standard curve, you should re-test it with an appropriate dilution. The actual concentration is the calculated concentration multiplied by the dilution factor.

Typical data

As the OD values of the standard curve may vary according to the conditions of the actual assay performance (e.g. operator, pipetting technique, washing technique or temperature effects), the operator should establish a standard curve for each test. Typical standard curve and data is provided below for reference only.

Concentration(pg/mL)	1000	500	250	125	62.5	31.25	15.63	0
OD	2.425	1.602	0.917	0.441	0.287	0.177	0.128	0.076
Corrected OD	2.349	1.526	0.841	0.365	0.211	0.101	0.052	-



Precision

Intra-assay Precision (Precision within an assay): 3 samples with low, mid range and high level Human NES1 were tested 20 times on one plate, respectively.

Inter-assay Precision (Precision between assays): 3 samples with low, mid range and high level Human NES1 were tested on 3 different plates, 20 replicates in each plate.

Sample	Intra-assay Precision			Inter-assay Precision		
	1	2	3	1	2	3
n	20	20	20	20	20	20
Mean(pg/mL)	51.80	141.45	380.38	49.78	145.73	387.06
Standard deviation	2.87	6.86	19.86	3.35	8.39	20.20
C V (%)	5.54	4.85	5.22	6.73	5.76	5.22

Recovery

The recovery of Human NES1 spiked at three different levels in samples throughout the range of the assay was evaluated in various matrices.

Sample Type	Range (%)	Average Recovery (%)
Serum (n=5)	94-109	100
EDTA plasma (n=5)	94-109	99

Linearity

Samples were spiked with high concentrations of Human NES1 and diluted with Reference Standard & Sample Diluent to produce samples with values within the range of the assay.

		Serum (n=5)	EDTA plasma(n=5)
1:2	Range (%)	97-111	85-96
	Average (%)	104	91
1:4	Range (%)	91-107	81-92
	Average (%)	99	86
1:8	Range (%)	92-104	82-93
	Average (%)	98	87
1:16	Range (%)	86-98	87-100
	Average (%)	93	92

Troubleshooting

Problem	Causes	Solutions
Poor standard curve	Inaccurate pipetting	Check pipettes.
	Improper standard dilution	Ensure briefly spin the vial of standard and dissolve the powder thoroughly by gentle mixing.
	Wells are not completely aspirated	Completely aspirate wells in between steps.
Low signal	Insufficient incubation time	Ensure sufficient incubation time.
	Incorrect assay temperature	Use recommended incubation temperature. Bring substrate to room temperature before use.
	Inadequate reagent volumes	Check pipettes and ensure correct preparation.
	Improper dilution	
	HRP conjugate inactive or TMB failure	Mix HRP conjugate and TMB, rapid coloring.
Deep color but low value	Plate reader setting is not optimal	Verify the wavelength and filter setting on the Microplate reader.
		Open the Microplate Reader ahead to pre-heat.
Large CV	Inaccurate pipetting	Check pipettes.
High background	Concentration of target protein is too high	Use recommended dilution factor.
	Plate is insufficiently washed	Review the manual for proper wash. If using a plate washer, check that all ports are unobstructed.
	Contaminated wash buffer	Prepare fresh wash buffer.
Low sensitivity	Improper storage of the ELISA kit	All the reagents should be stored according to the instructions.
	Stop solution is not added	Stop solution should be added to each well before measurement.

SUMMARY

1. Add 100 μ L standard or sample to each well. Incubate for 90 min at 37°C.
2. Remove the liquid. Add 100 μ L Biotinylated Detection Ab. Incubate for 1 hour at 37°C.
3. Aspirate and wash 3 times.
4. Add 100 μ L HRP Conjugate. Incubate for 30 min at 37°C.
5. Aspirate and wash 5 times.
6. Add 90 μ L Substrate Reagent. Incubate for 15 min at 37°C.
7. Add 50 μ L Stop Solution. Read at 450 nm immediately.
8. Calculation of results.

Declaration

1. Limited by current conditions and scientific technology, we can't conduct comprehensive identification and analysis on all the raw material provided. So there might be some qualitative and technical risks for users using the kit.
2. The final experimental results will be closely related to the validity of products, operational skills of the operators and the experimental environments. Please make sure that sufficient samples are available.
3. To get the best results, please only use the reagents supplied by the manufacturer and strictly comply with the instructions!
4. Incorrect results may occur because of incorrect operations during the reagents preparation and loading, as well as incorrect parameter settings of the Micro-plate reader. Please read the instructions carefully and adjust the instrument prior to the experiment.
5. Even the same operator might get different results in two separate experiments. In order to get reproducible results, the operation of every step in the assay should be controlled.
6. Every kit has strictly passed QC test. However, results from end users might be inconsistent with our data due to some variables such as transportation conditions, different lab equipments, and so on. Intra-assay variance among kits from different batches might arise from the above reasons, too.

EK 6: Turnitin Ekran Görüntüsü

TÜP MİDE AMELİYATI GEÇİREN BİREYLERDE BESLENME DURUMU, SERUM NESFATİN DÜZEYİ VE GLİKOZ REGÜLASYONUNUN İNCELENMESİ

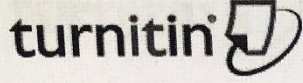
ORIGINALITY REPORT

3%	3%	2%	5%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to Hacettepe University Student Paper	1%
2	Submitted to Erciyes Üniversitesi Student Paper	1%
3	Submitted to TechKnowledge Turkey Student Paper	1%

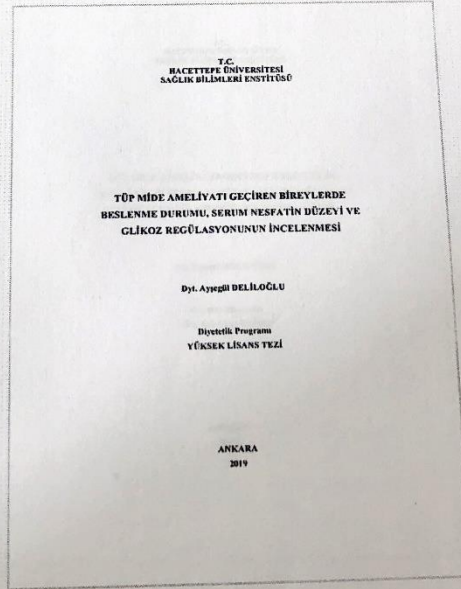
Exclude quotes	Off	Exclude matches	< 1%
Exclude bibliography	Off		

EK 7: Turnitin Dijital Makbuzu**Digital Receipt**

This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author: Ayşegül Deliloğlu
Assignment title: Tez Ayşegül Deliloğlu
Submission title: TÜP MİDE AMELİYATI GEÇİREN Bİ...
File name: Aysegul_DELILOGLU-turnitin.docx
File size: 788.65K
Page count: 118
Word count: 13,965
Character count: 95,110
Submission date: 12-Jul-2019 10:21AM (UTC+0300)
Submission ID: 1151237968



9. ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

- Adı-Soyadı: Ayşegül DELİLOĞLU
- Doğum yeri ve tarihi: Konak/İZMİR 02.08.1993
- Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti
- İletişim Adresi/Telefon: aysegul.deliloglu@hacettepe.edu.tr
+90 (530) 0662208

II. Eğitim Bilgileri

- Yüksek Lisans (2016-halen): Hacettepe Üniversitesi/ Sağlık Bilimleri Enstitüsü/ Diyetetik Anabilim Dalı
- Lisans (2011-2015): Ankara Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Fakültesi/ Beslenme ve Diyetetik Bölümü
- Lise (2007-2011): İstiklal Makzume Anadolu Lisesi

III. Mesleki Deneyimi

- Araştırma Görevlisi (Şubat 2017-halen): Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü