



**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**OBEZ BİREYLERDE DİYET VE EGZERSİZ TEDAVİSİNİN
İRİSİN VE SEMAFORİN-3E DÜZEYLERİNE ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GÜLAY SEZGİN

**DANIŞMAN
PROF. DR. SEMA USLU**

2019



**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**OBEZ BİREYLERDE DİYET VE EGZERSİZ TEDAVİSİNİN
İRİSİN VE SEMAFORİN-3E DÜZEYLERİNE ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GÜLAY SEZGİN

**DANIŞMAN
PROF. DR. SEMA USLU**

Proje no: 2017-1776

KABUL VE ONAY SAYFASI

Gülay SEZGİN'in Yüksek Lisans/~~Doktora~~ Tezi olarak hazırladığı "**Obez Bireylerde Diyet ve Egzesiz Tedavisinin İrisin ve Semaforin-3E Düzeylerine Etkisi**" başlıklı bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddesi uyarınca değerlendirerek "**KABUL**" edilmiştir.



Tarih
27.05.2019

Üye : Prof.Dr.Sema USLU(Danışman)



Üye : Prof.Dr.Güngör KANBAK



Üye : Doç.Dr.Gülşen AKALIN ÇİFTÇİ

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
.../.../ tarih ve/..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof Dr. Özkan ALATAŞ
Enstitü Müdürü

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada obez ve obez olmayan bireylerde diyet ve egzersiz tedavisinin bazı biyokimyasal parametreler, plazma irisin, serum adiponektin, IL-6, semaforin-3E ve pleksin-D1 düzeylerine etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Eskişehir Özel Fora Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi' ne obezite tedavisi amacıyla başvuran 37 hasta dahil edildi. Bireyler beden kitle indeklerine(BKİ) göre obez olmayan bireyler, 1. derece obez bireyler ve 2. derece obez bireyler olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Sekiz hafta boyunca üç gruba da diyet ve egzersiz tedavisi uygulandı. Açlık kan glukozu, açlık insülini, trigliserit, total kolesterol, HDL-K, LDL-K, HsCRP, TSH, Serbest-T3, Serbest-T4, BUN ve kreatinin seviyeleri ölçüldü. Semaforin-3E, pleksin-D1, adiponektin, IL-6' nın serumdaki seviyeleri ve irisinin plazmadaki seviyeleri enzim bağılı immünosorbent (ELISA) yöntemi ile ölçüldü. Bireylerin antropometrik değerleri dahil olmak üzere tüm verilerin analizi IBM SPSS Statistics 21 paket programları kullanılarak yapıldı. Veri analizleri hem üç grup için ayrı ayrı hem de çalışmaya dahil edilen 37 kişinin birlikte değerlendirildiği dördüncü bir grup oluşturularak gerçekleştirildi.

Bulgular: Vücut ağırlığı, yağ kütlesi ve bel çevresi uzunluğu her üç grupta da istatistiksel olarak azaldı ($p<0.001$). Tedaviye katılan tüm bireylerin birlikte değerlendirildiği grupta açlık kan şekeri ($p<0.05$), açlık insülini ($p<0.001$), HOMA-IR değeri ($p<0.001$) ve trigliserit düzeyleri ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterdi. Total kolesterol ve LDL-K değerleri tedavi ile birlikte istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değişmezken ($p>0.05$), HDL-K değerleri yükseldi ($p<0.05$). HsCRP değerleri yalnızca 2. derece obez bireylerde tedavi ile birlikte azalma gösterdi ($p<0.001$). Adiponektin değerlerinde her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı azalma meydana geldi ($p<0.001$). IL-6 değerleri her üç grupta da artış göstermesine rağmen bu artışlar anlamlı değildi ($p>0.05$). Tedaviye katılan tüm bireylerin birlikte değerlendirildiği grupta serum IL-6 değerleri istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdi ($p<0.05$). Plazma irisin değerlerinde hiçbir grupta diyet ve egzersiz tedavisiyle istatistiksel olarak anlamlı bir fark meydana gelmedi ($p<0.05$). Serum adiponektin ve plazma irisin düzeyleri arasında hem tedavi öncesinde ($r=-0.658$, $p=0.001$) hemde tedavi sonrasında ($r=-0.472$, $p=0.001$) negatif korelasyon vardı. Sema-3E düzeyleri yalnızca 1. derece obez bireylerde anlamlı olarak artış gösterirken ($p<0.05$) pleksin-D1 değerleri hiçbir grupta anlamlı fark göstermedi ($p>0.05$).

Sonuç: Hem obez bireylerde hem de obez olmayan bireylerde sekiz haftalık diyet ve egzersiz tedavisi hem antropometrik ölçümlerde hem de biyokimyasal parametrelerde iyileşme sağlamıştır. İrisin ve HOMA-IR düzeyleri arasında pozitif yönlü, orta düzeyde korelasyon olması irisinin,

insülin direnci ve obeziteye karşı koruyucu bir mekanizma aracılığı ile üretildiğini düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: obezite, kilo kaybı, sema-3E, pleksin-D1, irisin, insülin direnci

SUMMARY

Objective: In this study, we aimed to investigate the effects of diet and exercise therapy on some biochemical parameters, plasma irisin, serum adiponectin, IL-6, semaphorin-3E and plexin-D1 levels in obese and non-obese individuals.

Material and Methods: Thirty-seven patients who were admitted to Eskişehir Special Fora Physiotherapy and Rehabilitation Center for obesity treatment were included in the study. Individuals were divided into three groups according to body mass index (BMI) as non-obese individuals, 1st degree obese individuals and 2nd degree obese individuals. Diet and exercise therapy were applied to three groups for eight weeks. Fasting blood glucose, fasting insulin, triglyceride, total cholesterol, HDL-C, LDL-C, HsCRP, TSH, free-T3, free-T4, BUN and creatinine levels were measured. Levels of semaphorin-3E, plexin-D1, adiponectin, IL-6 in serum and levels of irisin in the plasma were measured by enzyme-linked immunosorbent (ELISA). The analysis of all data including the anthropometric values of the individuals was done by using IBM SPSS Statistics 21 package programs. Data analysis was performed separately for three groups. In addition, data analysis was repeated by forming the 4th group in which 37 people were included in the study.

Results: Body weight, fat mass and waist circumference length decreased statistically in all three groups ($p < 0.001$). Fasting blood glucose ($p < 0.05$), fasting insulin ($p < 0.001$), HOMA-IR value ($p < 0.001$) and triglyceride levels ($p < 0.001$) showed a statistically significant decrease in the group that evaluated all the participants. Total cholesterol and LDL-C values did not change significantly with treatment ($p > 0.05$), whereas HDL-C values increased ($p < 0.05$). HsCRP values decreased only in the second degree obese individuals with treatment ($p < 0.001$). Adiponectin values were significantly decreased in all three groups ($p < 0.001$). Although IL-6 values increased in all three groups, these increases were not significant ($p > 0.05$), whereas all IL-6 values were statistically increased in the group that evaluated all the participants ($p < 0.05$). There was no statistically significant difference in plasma irisin values with diet and exercise therapy ($p < 0.05$). There was a negative correlation between serum adiponectin and plasma irisin levels both before treatment ($r = -0.658$, $p = 0.001$) and after treatment ($r = -0.472$, $p = 0.001$). Sema-3E levels increased significantly in only the first degree obese individuals ($p < 0.05$), whereas plexin-D1 values did not change significantly in any group ($p > 0.05$).

Conclusion: In both obese and non-obese individuals, eight week diet and exercise therapy improved both anthropometric measurements and biochemical parameters. A positive and moderate correlation between irisin and HOMA-IR levels suggests that the irisin is produced by a protective mechanism against insulin resistance and obesity.

Keywords: obesity, weight loss, sema-3E, plexin-D1, irisin, insulin resistance

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI.....	ii
ÖZET	iii
SUMMARY	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLO DİZİNİ.....	x
ŞEKİL DİZİNİ.....	xi
SİMGE ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Obezite.....	3
2.1.1. Obezitenin tanımı	3
2.1.2. Obezitenin sınıflandırılması	3
2.1.3. Obezitenin tedavisi	4
2.1.3.1. Tıbbi beslenme tedavisi	4
2.1.3.2. Egzersiz tedavisi	4
2.1.3.3. Davranış değişikliği tedavisi	4
2.1.3.4. Farmakolojik tedavi.....	5
2.1.3.5. Cerrahi tedavi	5
2.2. Obezite ve İnflamasyon	5
2.3. Obezite ve İnsülin Direnci	6
2.4. Obezite, İnflamasyon ve İnsülin Direnci Ekseninde Bazı Önemli Biyobelirteçler	7
2.4.1. Adiponektin	7
2.4.2. İnterlökin-6	7
2.4.3. İrisin.....	8

2.4.3.1. İrisinin biyokimyası	8
2.4.3.2. İrisinin sentezi ve salgılanması	9
2.4.3.3. İrisinin etki mekanizması	10
2.4.3.4. İrisin ve iskelet kası	10
2.4.3.5. İrisin ve adipoz doku	11
2.4.3.6. İrisin ve egzersiz ilişkisi	12
2.4.4. Semaforin-3E ve plexin-D1	13
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	17
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	17
3.2. Çalışma Protokolü	17
3.2.1. Tıbbi beslenme tedavisi	18
3.2.2. Egzersiz tedavisi	18
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	19
3.3.1. Kan örneklerinin toplanması	19
3.3.2. Biyokimyasal parametrelerin ölçümü	19
3.3.2.1. Serum IL-6 düzeyinin ölçümü	19
3.3.2.2. Serum adiponektin düzeyinin ölçümü	20
3.3.2.3 Serum sema-3E düzeyinin ölçümü	20
3.3.2.4. Serum pleksin-D1 düzeyinin ölçümü	20
3.3.2.5 Plazma irisin düzeyinin ölçümü	21
3.3.3. Deneysel İşlemlerde Kullanılan Sarf Malzemeler	21
3.1.4 Deneysel İşlemlerde Kullanılan Cihazlar	21
3.3.5. Antropometrik ölçümler	22
3.3.6. İstatistiksel analiz	22
4. BULGULAR	23
4.1. Antropometrik Ölçümlerin İstatistiksel Değerlendirmesi	23

4.2. Biyokimyasal Ölçümlerin İstatistiksel Değerlendirmesi	25
4.2.1. AKŞ, açlık insülini ve HOMA-IR değerlerinin istatistiksel değerlendirilmesi	25
4.2.2. Tiroit ve böbrek fonksiyonlarının istatistiksel değerlendirilmesi.	27
4.2.3. Lipit profilinin istatistiksel değerlendirilmesi.....	28
4.2.4. HsCRP düzeylerinin istatistiksel değerlendirilmesi.....	29
4.2.5. Serum sema-3E ve pleksin-D1 düzeylerinin istatistiksel değerlendirilmesi	30
4.2.6. Serum adiponektin ve IL-6 düzeylerinin istatistiksel değerlendirilmesi	30
4.2.7. Plazma irisin düzeylerinin istatistiksel değerlendirilmesi	31
4.2.8. Bazı fiziksel ve biyokimyasal parametrelerin birbirleri arasındaki korelasyonların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	32
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	46
7. KAYNAKLAR DİZİNİ	48
8. EKLER	66
8.1. Ek-1 (Gönüllü Bilgilendirme Formu).....	66
8.2. Ek-2 (Etik Kurul Onayı).....	66

TABLO DİZİNİ

Tablo 2.1. WHO'ya göre obezitenin sınıflandırılması	3
Tablo 2.1. Harris- Benedict Denklemi	18
Tablo 4.1. Çalışma gruplarının antropometrik özelliklerinin istatistiksel değerlendirmesi.....	23
Tablo 4.2. Çalışma gruplarının AKŞ, açlık insülini ve HOMA-IR değerlerinin istatistiksel değerlendirmesi.....	26
Tablo 4.3. Çalışma gruplarının tiroit ve böbrek fonksiyonlarının istatistiksel değerlendirmesi	27
Tablo 4.4. Çalışma gruplarının lipit profilinin istatistiksel değerlendirmesi	28
Tablo 4.5. Çalışma gruplarının HsCRP düzeylerinin istatistiksel değerlendirmesi.....	29
Tablo 4.6. Çalışma gruplarının sema-3E ve pleksin-D1 düzeylerinin istatistiksel değerlendirmesi	30
Tablo 4.7. Çalışma gruplarının serum adiponektin ve IL-6 düzeylerinin istatistiksel değerlendirmesi	31
Tablo 4.8. Çalışma gruplarının plazma irisin düzeylerinin istatistiksel değerlendirmesi.....	32
Tablo 4.9. Tedavi öncesi bazı fiziksel ve biyokimyasal parametrelerin arasındaki korelasyonların istatistiksel değerlendirmesi.....	33
Tablo 4.10. Tedavi sonrası bazı fiziksel ve biyokimyasal parametrelerin arasındaki korelasyonların istatistiksel değerlendirilmesi.....	34

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 2.1. İrisinin yapısı	9
Şekil 2.2. İrisinin sentezi ve salgılanması için önerilen mekanizma.....	10
Şekil 2.3. İrisinin iskelet kasındaki fizyolojik etkileri	11
Şekil 2.4. İrisinin, glikoz/lipit metabolizmalarındaki düzensizlikleri önlemede etkisi	12
Şekil 2.5. Semaforinlerin sınıfları ve yapıları	14
Şekil 2.6. Sema-3E- pleksin-D1 reseptörü sinyali	16

SİMGE ve KISALTMALAR DİZİNİ

ADA	Amerikan Diyabet Derneği
AMPK	Adenin monofosfat aktive protein kinaz
AST	Aspartat aminotransferaz
BAT	Kahverengi adipoz doku
BKİ	Beden kitle indeksi
BMH	Bazal metabolizma hızı
CRP	C-reaktif protein
DM	Diabetes mellitus
ELISA	Enzim bağlı immün sorbent test
GH	Büyüme hormonu
GLP-1	Glukagon benzeri peptit-1
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HOMA-IR	Homeostasis model assesment
HsCRP	Yüksek hassasiyetli C-reaktif protein
HT	Hipertansiyon
IGF-1	İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
IL-6	İnterlökin 6
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein
MAb	Monoklonal antikoru
MAPK	Mitojen aktive protein kinaz
MCP-1	Monosit amonyum-çekici protein-1
p38 MAPK	Mitojenlerin aktive ettiği protein kinaz
PAI-1	Plazminojen aktivatör inhibitör-1
PI3K	Fosfoinositid 3-kinaz
PKA	Protein kinaz A
PPAR- α	Peroksizom proliferatör-aktive reseptör -alpha
Sema-3E	Semaforin- 3E
TNF	Tümör nekroz faktör
TNF- α	Tümör nekrosiz faktör-alpha
TSH	Tiroit Situmulan Hormon
UCP-1	Uncoupling protein 1
WAT	Beyaz adipoz doku
WHO/DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Obezite Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından; 'adipoz dokuda insan sağlığını bozacak düzeyde anormal ve aşırı yağ birikimi' olarak tanımlamaktadır (Özen & Pehlivan, 2013). XX. yüzyılın son çeyreğinde 2-5 kat artan obezite özellikle gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler için ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (Yuca vd.,2010).

Obezite, insülin direnci, hipertansiyon ve dislipideminin oluşturduğu sorunlar topluluğu olan metabolik sendrom, obeziteye bağlı gelişen en önemli komplikasyondur. Özellikle insülin direnci obezite ile ilgili en sık görülen metabolik bir değişiktir (Şıklar, 2012).

Semaforinler başlangıçta aksonal kılavuzluk molekülleri olarak tanımlanan (Pasterkamp & Kolodkin, 2003), sekiz sınıftan oluşan ve beşi (Sema3-Sema7) memeli dokularında geniş oranda ifade edilen sinyal molekülleridir (Tamagnone & Comoglio, 2000; Yazdani & Terman, 2006). Sema-3E, hücre sinyalini aktive etmek için doğrudan primer reseptörü pleksin-D1'e bağlanabilir veya pleksin-D1 ve nöropilin-1' in bir heterodimer kompleksine bağlanabilir (Chauvet vd., 2007).

Sema-3E- pleksin-D1 ekseninin, sistemik insülin direnci ve diyabete yol açan yağ dokusu inflamasyonunun gelişiminde hayati önem taşıdığı son yıllarda yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (Shimizu vd., 2013). Sema-3E ifadesi adipositlerde p53 ile indüklenir ve salgısı, monosit türevi makrofajların adipoz dokuya akmasını sağlar. Bu yağ dokusu makrofajları, insülin direncine katkıda bulunan tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) ve interlökin-6 (IL-6) gibi proinflamatuvar mediatörleri salgılar. Buna ek olarak, sema-3E, Akt fosforilasyonunu ve sinyalizasyonunu bloke ederek doğrudan insülin direncine katkıda bulunur (Schmidt & Moore, 2013).

Obezite ile birlikte adipoz doku artar. Son yıllarda adipoz dokunun enerji homeostazı ve metabolizmasında, inflamatuvar ve immün yanıtta önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Bu sebeple yağ dokusu aktif bir endokrin organ olarak kabul edilmektedir. Adipoz dokudan salınan leptin, adiponektin, rezistin, TNF- α ve IL-6 gibi çok çeşitli biyoaktif moleküller olan adipokinlerin organlar arasındaki karşılıklı iletişimi sağladığı çeşitli yayınlarda ifade edilmektedir (Kuo & Halpern, 2011). Obez bireylerde yağ dokusunda makrofajlar artar ve bu da TNF- α ve IL-6 artışına, adiponektin ve interlökin-10' un (IL-10) azalmasına sebep olarak inflamasyona yol açar (Kılıç, 2010).

2012 yılında Boström ve arkadaşları tarafından keşfedilen, kişiyi metabolik hastalıklardan koruyan ve egzersiz sonrası veya soğğun etkisi ile iskelet kasından salınan irisin UCP1 artışına sebep olur. Mitokondrilerinde UCP1 pompaları artan beyaz yağ dokusu hücreleri, bej yağ dokusu olarak adlandırılır. Bu hücreler kahverengi yağ dokusu

hücreleri gibi çalışır ve termogenez sağlarlar (Boström vd., 2012; Ferrer-Martínez, Ruiz-Lozano & Chien, 2002).

UCP1' in ekspresyonunun artması ısı üretimini artırır dolayısıyla bu durum insülin direnci olan bireylerde ve obezlerde glikoz/yağ metabolizması açısından enerji harcanmasını sağlayan kazançlı bir olaydır (Aydın, 2014). Aynı zamanda irisinin glikoz metabolizmasında olası bir rol oynayabileceğini düşünülmektedir. İrisinin, metabolik sendrom, insülin direnci ve 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riski artışı ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (Hee Park vd., 2013).

Plazma irisin düzeyinin kilo kaybı veya egzersizle birlikte değiştiğini gösteren çalışmalar olmasına rağmen çalışma sayısı az ve sonuçlar çelişkilidir. Benzer şekilde sema-3E ve pleksin-D1' in çeşitli metabolik anormalliklere yol açan yüksek kalorili bir diyet sonucunda yağ dokusunun inflamasyonuna önemli derecede katkıda bulunduğu gösterilmiştir (Shimizu vd., 2013). Ancak literatürde diyet ve egzersiz tedavisi ile birlikte gözlenen kilo kaybının sema-3E ve pleksin-D1 ekspresyonunu nasıl değiştirdiğini gösteren herhangi bir çalışma yoktur.

Bu çalışmanın amacı; sekiz haftalık diyet ve egzersiz tedavisi sonucunda, kilo değişimleriyle beraber sema-3E, pleksin-D1, irisin, adiponektin ve IL-6, AKŞ, açlık insülin, HsCRP düzeylerinin değişimini ve diyet ve egzersiz tedavisinin lipit profili, tiroid ve böbrek fonksiyonlarına etkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Obezitenin tanımı

Obezite, Latince iyi beslenmiş anlamına gelen 'obesus' sözcüğünden türemiştir. WHO ise obeziteyi "vücutta sağlığı bozacak ölçüde anormal veya aşırı yağ birikmesi" olarak tanımlanmaktadır (Baş, 2013). Obezite; besinlerle alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olması ve fazla enerjinin vücutta yağ olarak depolanması ile ortaya çıkan, çevresel ve genetik faktörlerinde etkili olduğu multi-faktöriyel bir hastalıktır (Monteiro, Moubarac, Cannon, Ng, & Popkin, 2013).

2.1.2. Obezitenin sınıflandırılması

Obezite WHO' nun obeziteyi tanımlamaya yönelik formüle ettiği beden kütle endeksinde (BKİ) göre sınıflandırılmaktadır. Uygulanma kolaylığından dolayı obezitenin sınıflandırılmasında yaygın olarak BKİ tercih edilmektedir. Bki yaşlılar ve sporcular dışında çoğu yetişkin için şişmanlığın saptanmasında ucuz ve güvenilir bir göstergedir. BKİ olarak adlandırılan bu indeks hastaların kilogram cinsinden ağırlıklarının metre cinsinden boylarının karesine bölünmesiyle hesaplanır (WHO, 1997). Tablo 2.1' de BKİ'ye göre obezitenin sınıflandırılması gösterilmiştir (Baş,2013).

Tablo 2.1. WHO'ya göre obezitenin sınıflandırılması (Baş, 2013).

KATEGORİ	BKİ(kg/m ²)
ZAYIF	≤18,5
Normal	18,5-24,9
Fazla Kilolu	25,0-29,9
1. Derece Obez	30,0-34,9
2. Derece Obez	35,0-39,9
3. Derece Obez	≥ 40,0

Vücuttaki yağ dokusunun kütlesi kadar dağılımı da önemlidir. İnsülin direnci, diyabet (DM), hipertansiyon (HT), dislipidemi ve koroner arter hastalıklarının oluşumunda obezitenin önemli bir rolü vardır. Yağın abdominal bölgede ve iç organlarda toplanması insülin direncine yol açar. Yağın abdominal bölgede toplandığı obezite tipine android tip obezite (erkek tipi veya elma tipi), yağın ekstremitelerde, gluteofemoral bölgede toplandığı obeziteye ise jineoid tip obezite (kadın tipi veya armut tipi obezite) adı verilir. Android tip obezite insülin direnci ve kardiyovasküler hastalıklar gibi durumlar için yüksek risk sebebidir. Bu nedenle hastalık riskinin değerlendirilmesinde bel/kalça oranı önemlidir. Sağlıklı bir erkekte

bel kalça oranının 0,95' i, sağlıklı bir kadında ise bel kalça oranının 0,85' i aşmaması gerekir. Bu değerlerin aşılması abdominal obeziteyi işaret eder.

Bel çevresi ölçümü ele son gelen kaburganın alt sınırı ile iliak üst sınırının tam orta noktasından yere paralel olarak yapılır. Kalça ölçümü ise kalçanın en geniş kısmından yere paralel olarak ölçülür (Baysal, 2012).

2.1.3. Obezitenin tedavisi

2.1.3.1. Tıbbi beslenme tedavisi

Obezite tedavisinde uygulanan zayıflama diyetlerinin temelini negatif enerji dengesi yani kalori kısıtlaması oluşturmaktadır.

Rehberlerde, obez kadınlara 1000-1200 kkal/gün, obez erkeklere ise 1200-1600 kkal/gün enerji içeren diyetler uygulanması gerektiği belirtilmiştir. Bu diyetlerin uygulanmasıyla birlikte haftada 0,5-1 kg kaybedilmesi hedeflenir. Tıbbi beslenme tedavisinde; toplam diyet enerjisinin %50-55' i karbonhidratlardan, %25-35' i yağlardan, % 12-15' i ise proteinlerden gelmelidir (Baş, 2013).

Standart beslenme önerisi alan bireylere göre bireye özgü diyet tedavisi alan obez bireylerin, ağırlık ve yağ dokusu kaybının daha fazla olduğu, bel çevresindeki incelmeyin de önemli ölçüde daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur. Bu sebeple diyet tedavisinin kişiye özel olması ve diyetin kişinin sosyal-kültürel yapısına göre düzenlenmesi önemlidir (Baş, 2013).

2.1.3.2. Egzersiz tedavisi

Egzersiz tedavisi ağırlık denetim programlarının önemli bir ayağını oluşturur. Enerjisi kısıtlanmış bir diyetle ek olarak yaptırılan egzersiz yağsız dokunun korunmasını sağlarken dinlenme metabolik hızının düşüşünü engeller. Egzersiz, enerji için yağ dokusunun harcanmasında da etkilidir. Yağ dokusunda önemli bir azalma sağlanması için egzersiz programının en az 2 ay devam etmesi gerekir. Egzersizle hipertrofik şişmanlar, hiperplastik şişmanlara göre daha çok ağırlık yitirirler. Genellikle kilo kaybını hedefleyen bireylere 150-180 dk/hafta aktiviteler önerilse de, uzun vadede ağırlığı korumak için, daha yoğun programlar gerekebilir (Baş, 2013).

2.1.3.3. Davranış değişikliği tedavisi

Davranış değişikliği tedavisi obezite tedavisinde, fazla ağırlık kazanımına neden olan yemek yeme ile ilgili olumsuz davranışları olumlu yönde değiştirmeyi veya azaltmayı amaçlar. Aynı zamanda olumlu davranışlar kazandırırken bu davranışların yaşam biçimi haline gelmesini hedefler (Baş, 2013)

2.1.3.4. Farmakolojik tedavi

Obez bireylerde ilaç tedavisi öncesi tıbbi beslenme tedavisi ve imkan varsa egzersiz tedavisi denenmelidir. Sonuç alınamayan bireylerin obezite derecesi, viseral obezite durumu, metabolik ve hormonal tablosu, eşlik eden hastalık durumu ile obezite ilişkili hastalık varlığı değerlendirilmeli ilaç tedavisine başlanmasına karar verilmesi halinde bile ilaç ile birlikte diyet ve egzersiz tedavisine devam edilmelidir. İlaç tedavisine kişinin BKİ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ olması, metabolik bir bozukluğun eşlik etmesi veya BKİ $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ ve 2 risk faktörü olması durumunda karar verilmelidir (Mancini & Halpern, 2016). Farmakolojik tedavi için en çok kullanılan ilaçlar orlistat, metformin, fentermin, sibutramin, fluoksetin, bupropion ve lorcaserindir (Baltacı, Ünalacak, Kara, & Sarıgüzel, 2015).

2.1.3.5. Cerrahi tedavi

Bariatrik cerrahi, kalori alımını ve absorpsiyonu azaltmak için gastrointestinal sistemi değiştirme işlemleri olarak tanımlanır ve kısıtlayıcı veya malabsorptif olarak kilo kaybını destekleyici etki mekanizmasıyla sınıflandırılabilir. Kısıtlayıcı işlemler midenin hacmini veya kapasitesini azaltır. Dolayısıyla erken doymayı desteklemenin yanı sıra kalori alımını da sınırlar. Malabsorptif işlemler ise besin emilimini azaltarak pankreatik sekresyon ve safra asidi ile sınırlı temas ve/veya duodenum ve proksimal jejunumun emici alanını bypass ederek kalori miktarını azaltırlar. Günümüzde en yaygın yöntemler gastrik bypass ve laporoskopik ayarlanabilen gastrik bantlamadır (Gletsu-Miller, & Wright, 2013).

2.2. Obezite ve İnflamasyon

Son yıllarda kronik inflamasyon ve bozulmuş immün yanıt obezitenin önemli bileşenleri arasında görülmektedir ve başta insülin direnci olmak üzere obezite ile ilgili metabolik komplikasyonların gelişimine büyük katkıda bulunmaktadır. Bu katkının en önemli sebebi adipoz dokunun bağışıklık sistemi ile yakın ilişki içinde olmasıdır. Nitekim obeziteye bağlı kronik sistemik inflamasyonun kökeninde adipoz dokunun disfonksiyonu yatar ve bu fenomeni destekleyen mekanizmalardan bazıları adipokin sekresyonundaki değişiklikler, yağ asitlerinin neden olduğu inflamasyon, oksidatif stres, endoplazmik retikulum stresi ve adipoz doku hipoksisidir (de Heredia, Gómez-Martínez & Marcos, 2012).

Başlangıçta enerji depolaması için pasif bir depo olarak kabul edilen beyaz adipoz dokunun metabolik homeostazın düzenlenmesine yardımcı olan çeşitli maddeleri salgıladığı bilinmektedir. Bunlar arasında leptin, adiponektin, resistin, tümör nekrosiz faktör-a (TNF-a), interlökin-6 (IL-6), monosit amonyum-çekici protein-1 (MCP-1; CCL2 olarak da bilinir), plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1), anjiyotensinojen, visfatin, retinol bağlayıcı protein-4, serum amiloid A (SAA) ve daha birçoğu yer

almaktadır (Fried, Bunkinnn& Greenberg, 1998; Fukuhara vd., 2005; Shimomura vd.,1996; Steppan vd., 2001).

2.3. Obezite ve İnsülin Direnci

İnsülin, iskelet kası, kalp kası ve yağ dokusu gibi insüline duyarlı dokularda glikoz alımını indükleyerek kan glukozunu azaltan bir hormondur. İnsülin karaciğer, böbrek ve ince bağırsakta glukoz üretimini inhibe ederek de kan glikozunu kontrol altında tutar. İnsülin direnci, insüline duyarlı dokularda glukoz alımının bozulduğu bir durumdur. İnsülin direnci; açlık durumunda hiperinsülinemi ve hiperglisemi, artmış glikozile hemoglobin (HbA1c), tokluk sonrası hiperglisemi, bozulmuş glukoz toleransı, bozulmuş insülin toleransı, azalmış glukoz infüzyon hızı, artmış hepatic glikoz üretimi hiperlipidemi, hipoadiponektinemi ve plazmada artmış enflamatuar belirteçler ile karakterizedir (Ye, 2013).

Hiperglisemi ve hipoinsulinemi sergileyen tip 1 diyabetin aksine, tip 2 diyabet genellikle hiperglisemi ve hiperinsülinemi gösterir. İnsülin direnci tip 2 diyabetin birincil nedenidir ve tip 2 diyabetin başlamasından yıllar önce meydana gelir (Ye, 2013).

İnsülin direncinin mekanizmalarını açıklamak için önerilen faktörler obezite, inflamasyon, mitokondriyal disfonksiyon, hiperinsülinemi, lipotoksisite / hiperlipidemi, genetik yatkınlık, endoplazmik retikulum stresi, yaşlanma, oksidatif stres, yağlı karaciğer, hipoksi, lipodistrofi ve hamileliktir. Bu faktörlerin çoğu temelde insülin direnci için başlıca risk faktörleri olan obezite ve yaşlanma ile ilişkilidir (Ye, 2013).

Obezite ile birlikte meydana gelen endoplazmik retikulum gerilimi, adiponektin ekspresyonunun azalırken leptinin yükselmesi, adiposit ölümleri, makrofaj infiltrasyonu ve lipoliz gibi durumlar kronik inflamasyonun başlamasına katkıda bulunur (Ye, 2009). İnflamasyon ise adipositlerde ve hepatositlerde insülin sinyal aktivitesini çeşitli mekanizmalarla inhibe eder ve insülin direncine yol açar (White, 2002).

Homeostasis Model Assesment (HOMA) insülin rezistansı (IR) indeksi insülin direncinin varlığını saptamakta sıklıkla kullanılan bir hesaplama yöntemidir (Matthews vd., 1985). HOMA-IR açlık kan şekeri (nmol/l) x açlık insülin(mIU/ml)/22,5 formülüyle hesaplanır. HOMA-IR değerinin 2.5' un üzerinde olması insülin direncini göstermektedir (ADA, 2000).

2.4. Obezite, İnflamasyon ve İnsülin Direnci Ekseninde Bazı Önemli Biyobelirteçler

2.4.1. Adiponektin

Obezite, adipositlerin sayısının, büyüklüğünün ve sonuç olarak toplam yağ kütesinin arttığı bir durumdur. Son yıllarda adipoz dokunun yalnızca bir enerji deposu olduğu fikri büyük ölçüde değişmiştir. Adipoz dokunun birçok biyolojik fonksiyonun düzenlenmesinde rol oynadığı gösterilmiştir ve büyük bir metabolik aktif kısım olarak kabul edilmektedir. Adipoz doku ve diğer biyolojik sistemler arasındaki iletişim, toplu olarak adipokinler olarak adlandırılan çok sayıda biyoaktif medyatörün ifadesi ile mümkündür. Adiponektin önemli bir adipokin olarak bilinir ve insan vücudunda çeşitli biyolojik süreçlerde rol alır (Kuo & Halpern, 2011).

Obez bireylerde serum profilindeki adiponektin ve pro-inflamatuar sitokinlerin değişimi adipokinlerin, kardiyometabolik değişikliklerin gelişimine katkıda bulunduğunu düşündürmüştür. Bununla birlikte her obez birey bu değişiklikleri sergilemez (Kuo & Halpern, 2011).

Adiponektin, adipoz dokuların salgıladığı diğer maddelerden farklı olarak, kardiyovasküler hastalıklar için koruyucu bir faktör olarak görev yapar, insülin duyarlılığını artırır ve postprandiyal glukoz ve lipid metabolizması üzerinde yararlı bir etkiye sahiptir (Frystyk vd., 2006). Adiponektin esas olarak AMPK, p38 MAPK ve PPAR- α ' yı iskelet kası ve karaciğerde aktive ederek in vivo olarak glukoz ve lipid düzeyini düşürmektedir (Kadowaki vd., 2003).

Viseral yağ dokusu, deri altı yağ dokusuna kıyasla adiponektinin salgılanmasından daha büyük ölçüde sorumludur. Bu durum özellikle visseral obezite ve metabolik/ kardiyovasküler hastalık arasındaki yakın ilişki nedeniyle ilgi çekmektedir (Bruun vd., 2003).

Tip 2 diyabet, metabolik sendrom ve koroner arter hastalığı olan hastalarda gözlenen plazma adiponektin düzeylerindeki düşüş, insülin direncinin gelişmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Adiponektinin anti-aterojenik ve anti-inflamatuar özellikleri vasküler endotel tarafından nitrik oksit üretimini uyarma yeteneği ile ilişkili olabilir (Antoniades, Antonopoulos, Tousoulis & Stefanadis, 2009).

2.4.2. İnterlökin-6

IL-6, obezite ve insülin direncinde rol alan ve birçok hücrenin yanı sıra adipositler ve adipoz stromal hücreleri tarafından salgılanan bir sitokindir (Crichton, Nichols, Zhao, Bulun & Simpson, 1996; Fried, Bunkin, & Greenberg, 1998).

Dolaşımdaki IL-6 22 ve 27 kDa ağırlığındadır ve dolaşımdaki miktarının 1/3' ünün yağ dokusundan salındığı bilinmektedir. Visseral yağ dokusunda, subkutan yağ dokusuna göre 2-3 misli daha fazla IL-6 üretilmektedir (Abbenhardt vd., 2013).

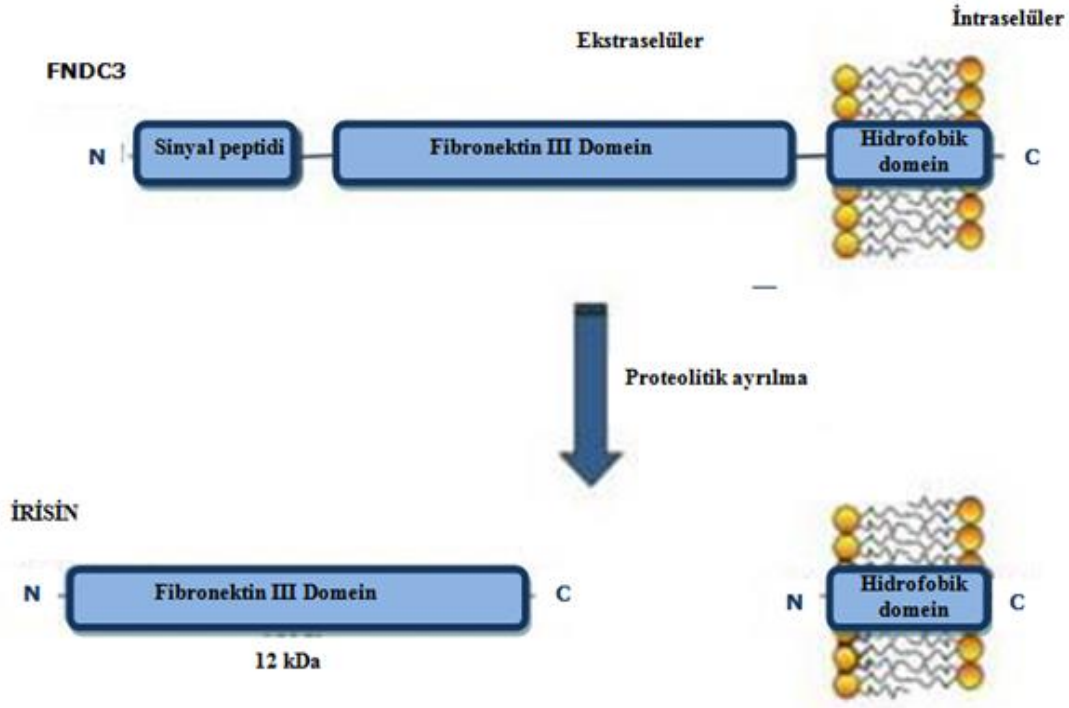
Beden kitle indeksindeki artışla birlikte, inflamasyon mediatörlerinin salınımı artar ve bu sessiz inflamasyon obezitenin istenmeyen sonuçlarına neden olur (Jazet, Pijl & Meinders, 2003). Buna karşın kilo kaybı ile birlikte IL-6 düzeylerinde düşüş görülebilir (Fernandez-Real vd., 2001). Adipoz dokudaki IL-6 üretimi ile dolaşımdaki miktarı obezite, bozulmuş glukoz toleransı ve insülin direnciyle pozitif korelasyon göstermektedir (Jazet, 2003).

2.4.3. İrisin

2012 yılında keşfedilen irisin, beyaz adipoz dokusunu kahverengi adipoz dokusuna çevirerek enerji harcanmasını arttıran termojenik bir proteindir. İrisin proteini sistematik egzersiz yapıldığında iskelet kasından salınır ve kişiyi bazı metabolik hastalıklardan korumaktadır (Boström, 2012).

2.4.3.1. İrisinin biyokimyası

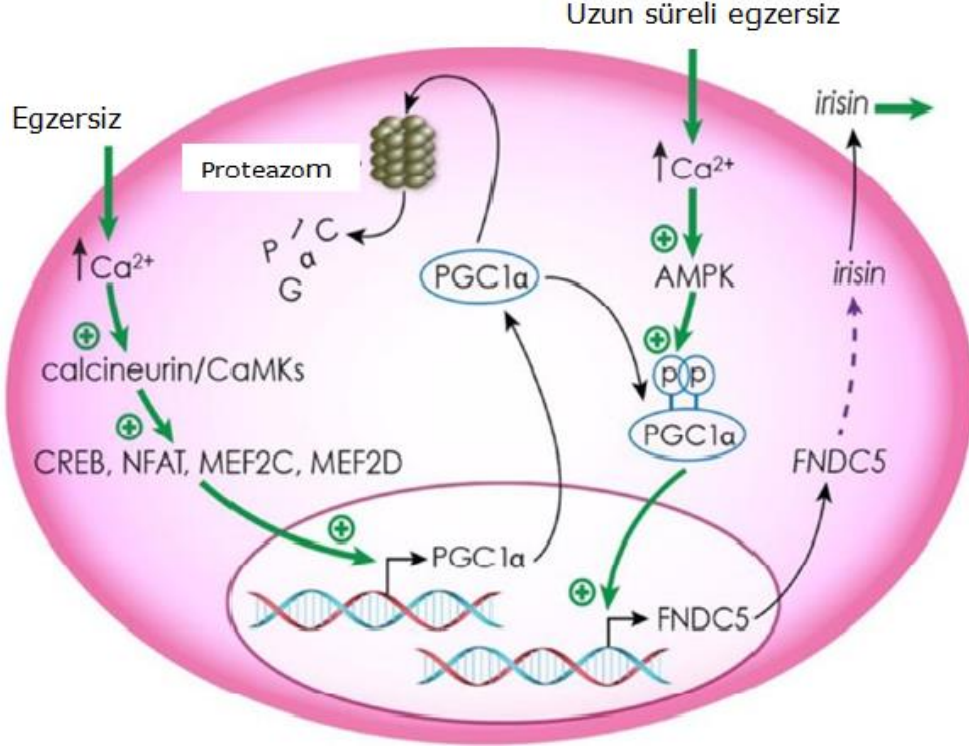
İrisin, 112 amino asit içeren hormon benzeri bir polipeptittir ve protein 5 (FNDC5) içeren, fibronektin tip III bölgesi olarak bilinen 196 amino asitli membran bazlı bir proteinin karboksi terminalinden türetilir (Boström, 2012). Fibronektin tip III domeni ihtiva eden protein 5, küçük bir sitoplazmik bölgeden helisel transmembran bölümü ile ayrılmış ve irisine proteolitik olarak ayrılan fibronektin tip III (FnIII) bölgesini içeren hücre dışı bir bölgeden oluşur (Schumacher, Chinnam , Ohashi , Şah & Erickson,2013;Norheim vd., 2014). Fibronektin tip III alanları (FnIII) genellikle beta ipliklerinin ve rastgele bobinlerin bir kombinasyonundan oluşur (Şekil 2.1). İrisin, iskelet kası, karaciğer, pankreas, kalp, yağ ve beyin gibi spesifik hücrelerin işlevini belirlemek için sinyal gönderen güçlü bir elçidir (Zhang vd., 2014; Liu vd. 2017; Boström vd., 2012).



Şekil 2.1. İrisinin yapısı (Boström vd., 2012)

2.4.3.2. İrisinin sentezi ve salgılanması

İrisin sentezi ve salgılanması, egzersiz ve peroksizom proliferatör-aktifte edilmiş reseptör- γ (PPAR- γ) koaktivatörü 1- α (PGC1-a) ile indüklenir. Peroksizom proliferatörle aktifleştirilen PPAR- γ koaktivatörü 1-a, iskelet kası, kahverengi adipoz doku, karaciğer ve kalp gibi aşırı eksprese edilen dokularda beslenme ve fizyolojik sinyale yanıt olarak çoklu genleri düzenleyebilen, çok spesifik bir transkripsiyonel bir koaktivatördür. Uzun süreli egzersiz, PGC1- α 'nin esas olarak kalp ve iskelet kasındaki ekspresyonunu artırır ve daha sonra insülin duyarlılığı ve sinyalleme gibi farklı metabolik parametreleri geliştirir ve ayrıca AMPK aktivasyonunu, PGC1-a fosforilasyonunu ve FNDC5 üretimini takip eder (Şekil 2.2.). (Norheim vd., 2014; Xu, 2013; Moreno-Navarrete, 2013)



Şekil 2.2. İrisinin sentezi ve salgılanması için önerilen mekanizma (Norheim vd., 2014; Xu, 2013)

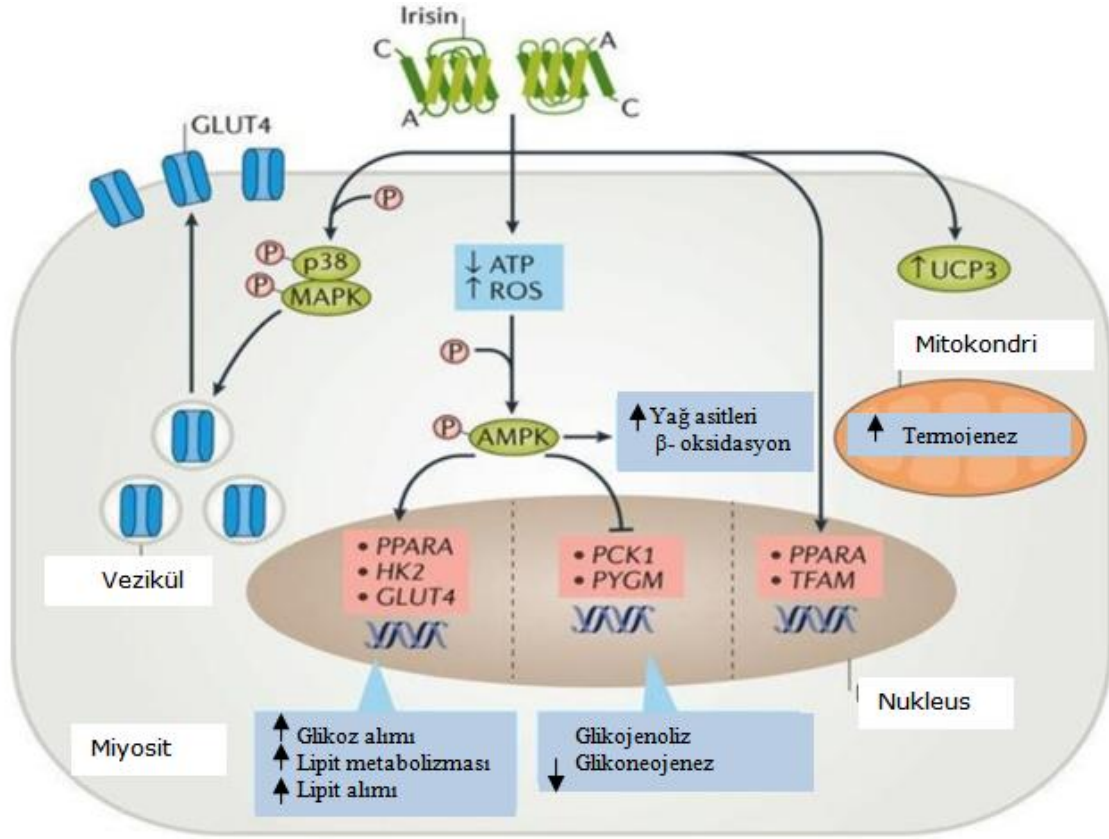
2.4.3.3. İrisinin etki mekanizması

İrisin ekspresyonu ve aktivitesi ile ilgili mekanizmalarda tartışmalar halen sürmesine rağmen son yıllarda yapılan birçok çalışma, irisinin, egzersize yanıt olarak iskelet ve kalp kası tarafından salınan bir molekül olduğunu, iskelet, kalp, karaciğer, yağ ve beyin dahil olmak üzere bu dokulara haberci olarak davrandığını öne sürmektedir (Zhang vd., 2014; Boström, 2012 , Chen, Li, Liu & Jia ,2016; Roca-Rivada, Castelao & Senin, 2013). Diğer birçok yeni çalışma, irisinin, beyaz yağ dokusunun esmerleşmesini, iskelet kası ve kalpte glikoz alımını teşvik ederek, hepatik glukoz ve lipid metabolizmasını, pankreas hücre fonksiyonunu iyileştirerek insülin direncinde ve tip 2 diyabette terapötik potansiyel etki gösterdiğini göstermiştir (Park vd., 2013; Liu vd., 2017). İrisinin bu ve diğer birçok fizyolojik fonksiyonu, p38 MAPK' in aktivasyonu ile meydana gelir. (Zhang vd.,2014; Rizk, Elshweikh & Abd El-Naby, 2015)

2.4.3.4. İrisin ve iskelet kası

Son deneysel çalışmalar, irisinin, iskelet kaslarında glikoz alımını p38 MAPK ve kalsiyum / ROS aracılı AMPK yolu ile aktive ettiğini göstermiştir (Şekil2.3.). Bu nedenle, irisin, AMPK ile ilişkili yolla iskelet kaslarında faydalı bir etkiye sahiptir. Özet olarak, irisinin, muhtemelen p38 MAPK- GLUT4 translokasyonunu içeren AMPK aktivasyon mekanizması ile iskelet kası içindeki glikoz alımını uyardığı gösterilmiştir (Zhang vd., 2015;

Rizk vd., 2016). Bu bulgular, irisinin iskelet kası hücrelerinde glukoz metabolizmasına katkısı konusunda yeni bilgiler sağlamıştır. Ayrıca irisin bu etkileri sayesinde diyabet ve obezite tedavisi için gelecekteki araştırmaların odağı olabilir.



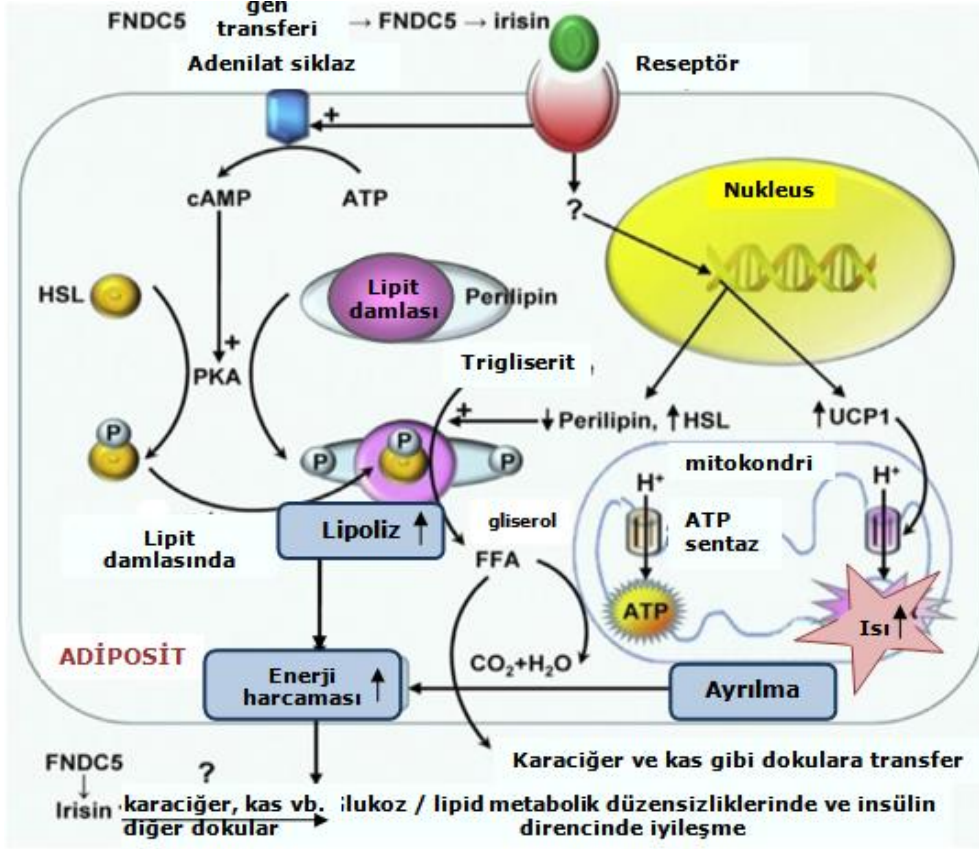
Şekil 2.3. İrisinin iskelet kasındaki fizyolojik etkileri (Gizaw, Anandakumar & Debela, 2017)

2.4.3.5.İrisin ve adipoz doku

İrisinin keşfi ve beyaz adipositlerin kahverengileşmesine neden olma potansiyeli son 5 yılda büyük ilgi görmüştür. Genel olarak, yağ dokusu, lipidlerin depolanması için baskın alan olarak işlev gören beyaz yağ dokusu (WAT) ve termojenez işlevi olan kahverengi yağ dokusu (BAT) gibi iki kısımdan oluşur. WAT kaynaklı adipositler, uniloküler lipid damlacıklarının, birkaç mitokondrinin ve nispeten düşük metabolik hızın özellikleridir. Öte yandan, BAT kaynaklı adipositler multiloküler lipid damlacıklarının, bol miktarda mitokondrinin ve nispeten yüksek metabolik hızın özellikleridir (Guilherme, Virbasius, Puri & Czac, 2008; Castillo-Quan, 2012).

İrisin esas olarak beyaz yağ dokusu üzerine etki eder ve yüksek yağ tüketimi ile indüklenen insülin direncini azaltabilen gelişmiş enerji tüketimini sağlayarak işlev görür (Guilherme vd., 2008; Castillo-Quan, 2012; Roca-Rivada vd., 2013; Xiong vd., 2015; Yan vd.,2014). Güncel çalışmalar, irisinin cAMP - PKA - HSL / perilipin yolu ile lipolizi

artırabileceğini göstermiştir (Şekil 2.4.) (Xiong vd., 2015). Genel olarak, beyaz adipositlerin kahverengi adipositlere dönüştürülmesi, daha sonra insülin duyarlılığının artması, vücut ağırlığındaki düşüşler ve farelerde geliştirilmiş glukoz toleransı ile enerji harcamasında ve termogenezde artışa yol açar (Xiong vd., 2015 ; Chen, Huang, Gusdon & Qu, 2015; Kleiner vd., 2012)



Şekil 2.4. İrisinin, glikoz/lipit metabolizmalarındaki düzensizlikleri önlemede etkisi (Xiong vd., 2015)

2.4.3.6.İrisin ve egzersiz ilişkisi

Belli bir süre egzersiz yapan kişilerde irisin salınımının egzersiz ile uyarıldığı gösterilmiştir ancak düzenli fiziksel aktivite ve egzersizin, plazma irisin seviyeleri üzerine etkisiyle ilgili çalışmalar hem çocuklarda hem de yetişkinlerde hala çelişkilidir (Palacios-González vd., 2015).

Egzersiz sonucu irisin seviyesindeki artışlar egzersiz tipine bağlı olarak da değişmektedir. Direnç egzersizleri dayanıklılık egzersizlerine göre irisin seviyelerinde anlamlı oranda daha fazla artış meydana getirmektedir (Tsuchiya, Ando, Takamatsu & Goto, 2015).

Yanı sıra farklı şiddette yapılan egzersiz sırasında artan metabolik ihtiyaca göre irisin seviyesinin artışında değişkenlik olduğu bildirilmiştir (Daskalopoulou vd., 2014).

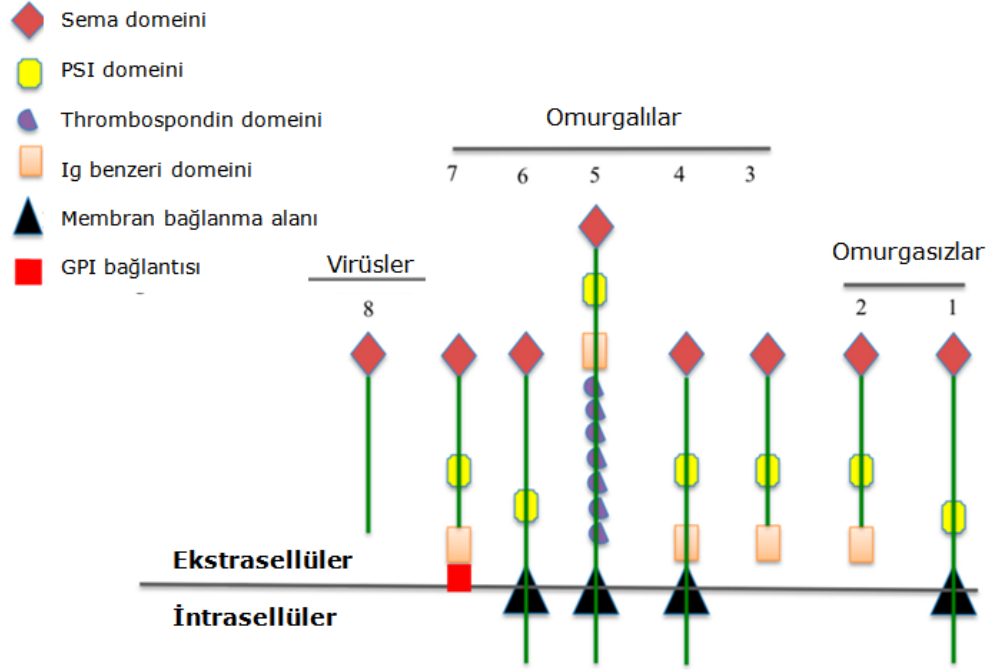
2.4.4. Semaforin-3E ve plexin-D1

Semaforinler ilk kez 1992 yılında California Berkeley Üniversitesi Howard Hughes Tıp Enstitüsü'nden Alex Kolodkin ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (Kolodkin vd., 1992). Kolodkin ve arkadaşları, çekirgenin embriyonik gelişimi sırasında akson rehberliğinde yer alan "Fasciclin IV" adlı bir proteini tespit etmişlerdir (Kolodkin, Matthes & Goodman, 1993). Raper ve arkadaşları ise kültürde nöronal büyüme konilerini çökertmeye neden olan embriyonik civciv beyninden bir biyokimyasal fraksiyonu izole etmişler ve bu fraksiyondaki "çöken faktör" e Kollapsin adını vermişlerdir (Raper & Kapfhammer, 1990). Sekans karşılaştırması yapıldığında sema alanının belirgin bir protein alanı olduğu ve sırasıyla sema-3A ve Sema-1A olarak bilinen Kollapsin ve Fasciclin IV' dir ve sema ailesinin tanımlanan ilk üyeleri Kollapsin ve Fasciclin IV olmuştur (Kolodkin vd., 1992).

Semaforinler sinir sisteminin embriyonik gelişiminde rol oynayan nöronal rehberlik proteinleridir. Bununla birlikte, ortaya çıkan kanıtlar kardiyovasküler, endokrin, gastrointestinal, kas-iskelet sistemi, bağışıklık ve solunum sistemleri gibi vücudun diğer kısımlarında da ifade edildiğini ve morfogenez, anjiyojenez, farklılaşma, hücre adezyonu ve hücre çoğalmasının düzenlenmesine de katkıda bulunduğunu göstermektedir (Mirakaj & Rosenberger, 2017).

Semaforin ailesi 8 alt sınıfa oluşmaktadır. 1. ve 2. alt sınıf semaforinler omurgasızlarda, 3-7. alt sınıf semaforinler omurgalılarda, 8. alt sınıf semaforinler ise virüslerde bulunur. 3. sınıf semaforinler sekretuar proteinlerken, 4-6 sınıfları transmembran proteinlerdir. Semaforin 7 sınıfı ise bir glikofosfatidilinositol (GPI) çapası aracılığıyla plazma zarına sıkı bir şekilde bağlanmıştır (Goodman, Kolodkin, Püschel & Raper 1999).

Tüm semaforinler, dimerizasyon ve reseptör bağlanmasını düzenleme gibi ayırıcı detaylara sahip 7-kanatlı β -propelleri konformasyonuna sahip N-terminallerinde ~500 aminoasit kalıntısından oluşan uzun 'SEMA' domeininden oluşmaktadır. Sema domeini, hücre dışı bölgelerinde pleksinler ve transkripsiyon faktörleri tarafından paylaşılan pleksin-semaforin-integrin domeini ve Ig domeini adı verilen sistein bakımından zengin domene sıkıca bağlanır (Şekil 2.5)(Yazdani & Termean, 2006; Harvey,2016; Koppel, Feiner, Kobayashi & Raper, 1997; Gu vd.,2005). Semaforinler rollerini homodimer formlarında gösterirler. Semaforinlerin sema domeini, homodimerizasyondan ve reseptör etkileşimden sorumludur (Kumanogoh & Kikutani, 2013; Satoda, Takagi, Ohta, Hirata & Fujisawa, 1995; Tamagnone vd., 1999; Worzfeld & Offermanns, 2014; Tamagnone & Comoglio, 2000; Yazdani, 2006).



Şekil 2.5. Semaforinlerin sınıfları ve yapıları (Yazdani & Termean, 2006; Harvey ,2016; Koppel, Feiner, Kobayashi & Raper, 1997; Gu vd.,2005)

Semaforinler sekiz sınıfa ayrılmıştır. Sema domeinleri hem semaforinleri, hem de pleksinleri karakterize eder. Semaforin ve pleksinde bulunan ilave alanlar arasında PSI alanları (pleksin, semafor ve integrin) ve immünoglobulin (Ig) benzeri alanlar vardır. Sınıf 7 semaforin (Sema-7), karboksil terminalinde zara bağlı bir GPI(glikofosfatidilinositol) kısmı içerir. Sınıf V (Sema-8) semaforları, Sınıf 7 semaforlarına çok benzer ve DNA virüslerinde bulunur. Semaforinler, salgılanmış veya zara bağlı proteinler olabilir. Not: Sınıf 4 semaforlarının bazı üyeleri gizlenmiş biçimde bulunabilirken sınıf 3 semaforlarının bazı üyeleri hücre yüzeylerinde bulunabilir.

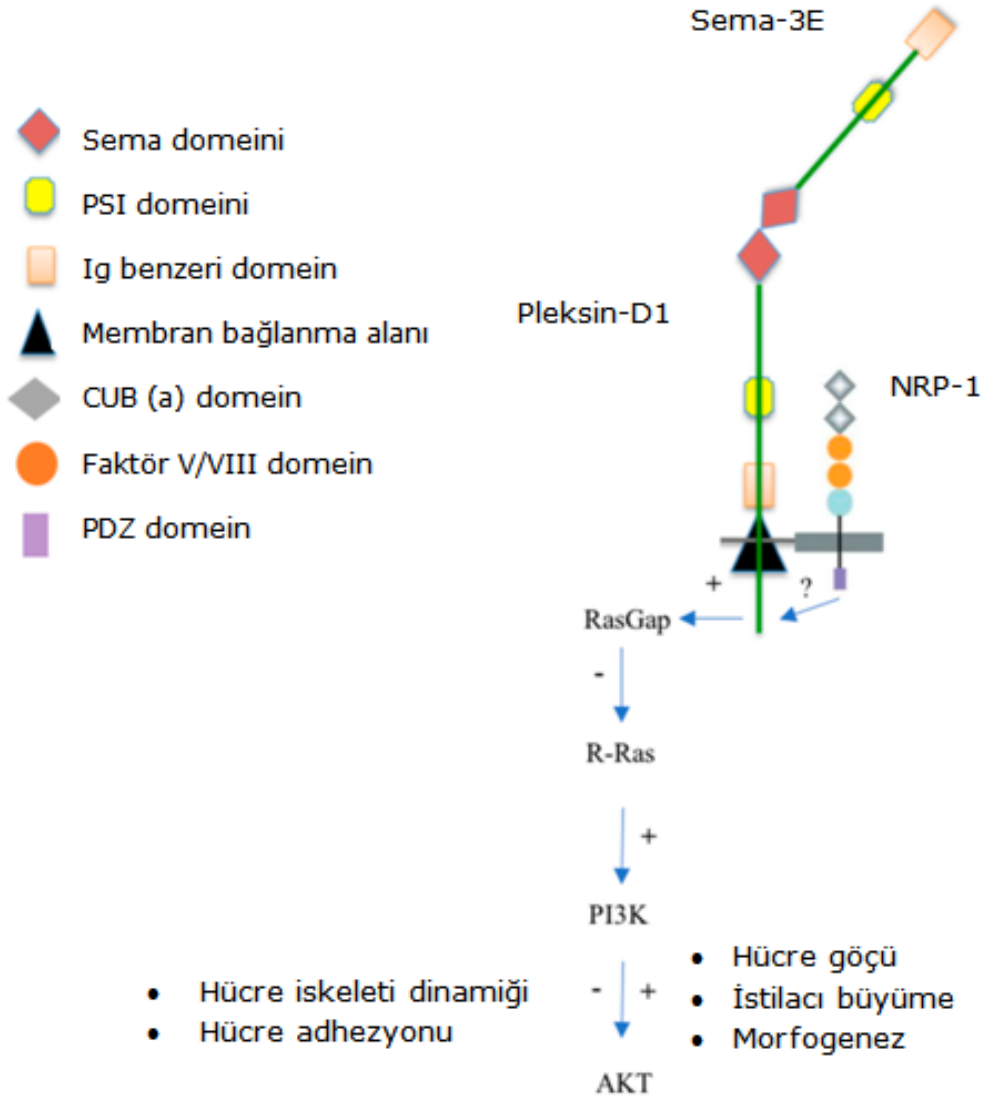
Semaforinler, pleksin adı verilen reseptörlerine bağlanarak işlev gösterirler (Satoda, 1995). Pleksinler, ektodomainlerinin sekans benzerliği temel alınarak dört alt aileye sınıflandırılır (Tamagnone vd., 1999). Pleksinler, akson rehberliği ve vasküler paternde son derece önemlidir. Pleksinlerin fonksiyon kayıpları ve çeşitli hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Worzfeld & Offermanns, 2014).

Sınıf 3 semaphorinler ise bir pleksin ve nöropilinden oluşan reseptör kompleksinin bağlanma alanları ile etkileşime giren bir alana sahiptir (Tamagnone & Comoglio, 2000; Yazdani, 2006). Bir nöropilin ko-reseptörüne bağlanmayı gerektiren diğer sınıf 3 semaforinlerden farklı olarak, sema-3E, hücre sinyalinin aktive etmek için doğrudan primer reseptörü olan pleksin-D1' e veya pleksin-D1 ve nöropilin-1' in bir heterodimer kompleksine bağlanabilir (Chauvet, 2007).

Sema-3E, Kromozom 7' de bulunan *SEMA3E* geni tarafından kodlanan bir glikoproteindir. Sema-3E' nin tam uzunluktaki proteini 775 amino asit içerir ve 85-90 kDa' lık bir moleküler ağırlığa sahiptir

(Christensen vd., 2005). Pleksin-D1' in hücre içi kuyruğu, yüksek oranda korunmuş iki hücre içi domein içerir. Bunlar sex-pleksin ve sema/ pleksin alanlarıdır. Pleksin-D1'in sema/ pleksin alanı, iki C bölgesi RasGAP alanı içerir. Her RasGAP alanı, kısa bir GTPaz aktifleştirici protein ve R-Ras alt ailesinin monomerik GTPazlarını içerir. İki C bölgesi içinde bir monomerik Rho GTPaz bağlanma domeni (RBD) bulunur (Şekil 2.6.)(Uesugi, Oinuma, Katoh, & Negishi, 2009). Pleksin-D1, hem bir integrin aracılı hücre hücre matrisi (ECM) yapışmasını sağlar hem de hücrenin hayatta kalma, büyüme ve göç sinyalleşmesinin bir modülatörü olan PI3K' yı antagonize etmek için bir RasGAP olarak görev yapar. Pleksin-D1' in RasGAP aktivitesinin aktivasyonu için Rho ailesi GTPaz 2 (Rnd2) gereklidir. Sema-3E -pleksin-D1 stimülasyonu üzerine önceden var olan pleksin-D1-Rnd2 / RLG kompleksleri, farklı Plexin-D1 aktivitelerinin hücre içi bir gradyanına işaret eden, hücre dışı sema-3E' nin konsantrasyonunu ve dağılımında etkili olan Rnd2 / RLG'ye bağlı olarak hücre içinde konformasyonel değişikliklere uğrar (Guo & Vander, 2015; Gay, Zygmunt & Torres-Vázquez, 2011).

Semaforinlerin çok yönlü fonksiyonlarına, MAPK veya PI3K gibi diğer sinyal yolları da aracılık edebilir. Semaforinlerin bağlanmasının nasıl bir akış sağlayarak sinyal ağı oluşturduğunun altında yatan mekanizma tamamen deşifre edilmemiştir (Alamri, Soussi Gounni & Kung, 2017)



Şekil 2.6. Sema-3E- pleksin-D1 reseptörü sinyali (Uesugi, Oinuma, Katoh, & Negishi, 2009)

Sema-3E, reseptörü Pleksin-D1'i bağlar. Bu etkileşim, hücre içi Pleksin-D1 RasGAP (Ras GTPaz aktive edici protein) alanının aktivasyonuna yol açar ve daha sonra R-Ras aktivitesini azaltır. Sema-3E, pleksinlerin içsel R-Ras GAP aktivitesi ve düzenleyici moleküllerin alımı yoluyla integrin fonksiyonlarını ve hücre iskeleti dinamiklerini düzenleyebilir ve böylece hücre yapışmasını ve göçünü etkileyebilir. Bu etkiler bazen, PI3K'nın aktivasyon / inhibisyonuna bağlı olarak hücre tipine özgü bir şekilde karşıt fonksiyonel tepkilere neden olabilir. NRP-1'in rolü tam olarak belirlenmemiştir.

(+) Aktivasyon; (-) İnhibisyon; (?) Bilinmeyen.

3.GEREÇ ve YÖNTEMLER

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Çalışmaya 01.10.2017- 30.04.2018 tarihleri arasında Eskişehir Fora Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi' ne obezite tedavisi amacıyla başvuran 25-65 yaş arasındaki 39 kadın hasta dahil edildi. Çalışmadan dışlama kriterlerinden bir veya birden fazlasını taşıyan bireyler çalışmaya dahil edilmedi. Katılımcılara çalışmaya başlamadan önce 'Gönüllü Bilgilendirme Formu (EK-1) okutuldu ve gönüllülerden yazılı onay alındı.

Çalışmadan Dışlama Kriterleri

- Şu anda kanser tedavisi görmek veya eskiden geçirilmiş kanser öyküsüne sahip olmak
- Herhangi bir böbrek hastalığına sahip olmak
- Diyabetli(Tip I, Tip II) olmak
- Ağır kardiyovasküler hastalığı olmak
- Sigara içmek

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından A1 projesi olarak desteklenmiştir (Proje No: 2017-1776).

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Araştırma Komitesi tarafından 10.08.2017 tarih ve 80558721/212 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

3.2. Çalışma Protokolü

BKİ' ye göre 3 deney grubu oluşturuldu. Tüm hastalara sekiz hafta boyunca diyet ve egzersiz tedavisi uygulandı.

Grup 1 (Kontrol Grubu)(n=13) : $18,5 \leq \text{BKİ} < 24,99 \text{ kg/m}^2$ (normal), $25 \leq \text{BKİ} < 29,99 \text{ kg/m}^2$ (hafif kilolu) olan ve obezite tedavisi programına katılan 25-65 yaş arasındaki bayanlar. (Kontrol grubu da obezite tedavisine sağlığını korumak için katılan, bireysel özelliklerine uygun diyet ve egzersiz tedavisi alan gruptur.)

Grup 2 (n= 11) : $30 \leq \text{BKİ} < 34,99 \text{ kg/m}^2$ (I. derece obez) olan ve obezite tedavisi programına katılan 25-65 arasındaki bayanlar. (Çalışmanın başlangıcında 13 hasta olmasına rağmen 2 hastanın kan örneklerinden biyokimyasal ölçümler yapılamamış ve grup 11 kişiye düşmüştür.)

Grup 3 (n=13) : $35 \leq \text{BKİ} < 39,99 \text{ kg/m}^2$ (II. derece obez) olan obezite tedavisi programına katılan 25-65 arasındaki bayanlar.

Gönüllüler obezite tedavisine başlatılmadan önce iç hastalıkları uzman hekimi tarafından muayene edilip kan tahlilleri değerlendirilerek metabolik açıdan programa uygun olup olmadıkları saptandı. Ardından bireylerin fiziksel yeterliliklerinin belirlenmesi ve egzersiz programının planlanması için hastalar bir fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzmanı tarafından muayene edildi.

3.2.1. Tıbbi beslenme tedavisi

Katılımcılara tedaviye başladıkları gün tedavi süresince uygulayacakları kişiye özel beslenme programları diyetisyen tarafından hazırlandı. Bireylerin günlük enerji gereksinimleri Harris- Benedict denkleminde göre hesaplandı (Tablo 2.1.) (Baş,2013). Obez bireylerin bazal metabolizma hızı hesaplanırken bireylerin formüle (düzeltilmiş) ağırlıkları (ideal ağırlık + (kendi ağırlığı - ideal ağırlık) x %25)) kullanıldı. Katılımcıların fiziksel aktivite durumları göz önüne alınarak günlük toplam enerji harcamaları hesaplandı ve hesaplanan toplam enerji harcamasından 500-1000 kkal kısıtlama yapılarak zayıflama diyetinin toplam enerjisi bulundu.

Tablo 2.1. Harris- Benedict Denklemi(Baş,2013).

Bazal Metabolizma Hızı Hesaplama (kcal)
BMH (Erkek) = 66,5+ (13,75 x A)+ (5,03 x B) x (6,75 x Y)
BMH (Kadın) = 655,1+ (9,56 x A)+ (1,85 x B) x (4,68 x Y)

BMH: Bazal metabolizma hızı, A: Ağırlık(kg) B: Boy(cm) Y: Yaş(yıl)

Zayıflama diyetlerinin toplam enerjisi bulunduktan sonra makro besinlerin enerjiyi karşılama yüzdeleri %55-60 karbonhidrat, %15-20 protein ve %25-30 yağ olacak şekilde planlandı. Bireylerin öğün saatleri kendi yaşam şekillerine uyacak şekilde 3 ana öğün ve 2 veya 3 ara öğün olarak planlandı. Zayıflamaya yönelik herhangi bir ek ürün veya madde kullanılmadı. Hastalara günlük besin tüketim kaydı tutturuldu ve diyetle uyum göstermeyenler çalışmadan dışlandı.

3.2.2. Egzersiz tedavisi

Hastalara fizyoterapist eşliğinde sekiz hafta boyunca haftada üç gün 60 dk egzersiz tedavisi uygulandı. Uygulanan egzersiz tedavisinin içeriği 10 dk yürüyüş, 10 dk kondüsyon bisikleti, 10 dk eliptik bisiklet ile yapılan kardiyo egzersizleri idi. Kalan 30 dk ise katılımcılara fizyoterapist eşliğinde pilates yaptırıldı. Egzersiz tedavisini sekiz hafta süresince bir defadan daha fazla aksatan katılımcılar çalışmanın dışında bırakıldı.

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Kan örneklerinin toplanması

Çalışmaya dahil edilen bireylerden diyet ve egzersiz tedavisi öncesinde ve sonrasında 12- 14 saatlik açlık sonrası sağlık kuruluşunda görevli bir hemşire tarafından 2 ml kan örneği EDTA' lı tüplere, 5 ml kan örneği ise biyokimya tüplerine alındı. EDTA' lı tüplerdeki kan örnekleri, 1.000 g, +4°C' de 15 dakika santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı. Biyokimya tüplerine alınan kan örnekleri 4.000 g, +4 °C' de 5 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Ayrılan serum ve plazmalar uygun koşullarda Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı' na getirildi ve analiz yapılincaya kadar da -80 °C derin dondurucuda Eppendorf tüplerine konularak saklandı.

3.3.2. Biyokimyasal parametrelerin ölçümü

Alınan kanlardan açlık kan şekeri (AKŞ), açlık insülini, total kolesterol (TC), HDL-K, LDL-K, trigliserit (TG), serbest T₃, serbest T₄, tiroit stimüle edici hormon (TSH), BUN, kreatinin ve HsCRP ölçümleri Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı' nda Rosche COBAS C501 marka otoanalizörler ile yapıldı.

Serum IL-6, serum adiponektin, serum sema-3E, serum pleksin-D1 ve plazma irisin değerleri ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) test kitleriyle ölçüldü. ELISA, enzimle işaretli antijen yada antikorun serbest antijen yada antikorla reaksiyona girmesi ve oluşan antijen-antikor kompleksinin enzim aktivitesinin, enzime spesifik bir substrat varlığında ortaya konulması esasına dayanan bir ölçüm yöntemidir.

3.3.2.1. Serum IL-6 düzeyinin ölçümü

Serum IL-6 ölçümü için, DIA-source IL-6-Elisa Kit 96 Test (Lot No:KAP1261) kullanıldı. DIA-source IL-6-ELISA, mikrotiter plaka üzerinde gerçekleştirilen katı fazlı enzim immünoassaydır.

Yöntem, IL-6' nın farklı epitoplarına karşı yönlendirilen monoklonal antikorları (MAb) kullanır. Kalibratörler ve örnekler, mikrotitre kuyu üzerine kaplanmış monoklonal antikor (MAb1) ve horseradish peroksidaz (HRP) ile etiketlenmiş monoklonal antikor (MAb 2) ile reaksiyona girer. İnkübasyon sonucu MAb 1 - insan serum IL-6 - MAb 2 - HRP sandviçi oluşur. Enzim etiketli serbest antikorları uzaklaştırmak için mikrotiter plaka yıkanır. Enzim etiketli bağlı antikorlar, kromojenik bir reaksiyonla ölçülür. Kromojenik çözelti (TMB) eklenir ve inkübe edilir. Reaksiyon, durdurma solüsyonu ilavesiyle durdurulur ve mikrotitre plakası daha sonra 450nm ± 10nm dalga boyunda okunur. Serum IL-6 değerleri "pg/ml" olarak hesaplanmıştır.

3.3.2.2. Serum adiponektin düzeyinin ölçümü

Serum adiponektin ölçümü için, Cloud-Clone Corp. Human Adiponektin Elisa Kit 96 Test (Lot No: SEA605Hu) kullanıldı. Bu ölçüm, "sandviç enzim immünoassay" yöntemine dayanarak yapıldı.

Kit içinde temin edilen mikropılaka adiponektine özgü bir antikorla önceden kaplanmıştır. Standartlar ve örnekler, adiponektine özgü biyotin konjuge antikorlu mikropılaka kuyularına eklendi. Ardından Horseradish Peroxidase (HRP) konjuge edilmiş avidin her bir mikropılaka kuyusuna eklendi ve inkübe edildi. TMB substratı eklendikten sonra sadece sema-3E, biotin-konjuge antikor ve enzim-konjuge avidin içeren kuyular renk değişikliği gösterir. Enzim-substrat reaksiyonu, sülfürik asit çözeltisinin eklenmesi ile sonlandırıldı ve renk değişikliği, 450nm \pm 10nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçüldü. Serum adiponektin değerleri "µg/ml" olarak hesaplanmıştır.

3.3.2.3 Serum sema-3E düzeyinin ölçümü

Serum Sema-3E ölçümü için, Cloud-Clone Corp. Human sema-3E Elisa Kit 96 Test (Lot No: SEL920Hu) kullanıldı. Bu ölçüm, "sandviç enzim immünoassay" yöntemine dayanarak yapıldı.

Kit içinde temin edilen mikropılaka sema-3E' ye özgü bir antikorla önceden kaplanmıştır. Standartlar ve örnekler, sema- 3E' ye özgü biyotin konjuge antikorlu mikropılaka kuyularına eklendi. Ardından Horseradish Peroxidase (HRP) konjuge edilmiş avidin her bir mikropılaka kuyusuna eklenir ve inkübe edilir. TMB substratı eklendikten sonra sadece Sema-3E, biotin-konjuge antikor ve enzim-konjuge avidin içeren kuyular renk değişikliği gösterir. Enzim-substrat reaksiyonu, sülfürik asit çözeltisinin eklenmesi ile sonlandırıldı ve renk değişikliği, 450nm \pm 10nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Serum sema-3E değerleri "ng/ml" olarak hesaplanmıştır.

3.3.2.4. Serum pleksin-D1 düzeyinin ölçümü

Serum pleksin-D1 ölçümü için, Cloud-Clone Corp. Human Pleksin-D1 Elisa Kit 96 Test (Lot No: SEH362Hu) kullanıldı. Bu ölçüm, "sandviç enzim immünoassay" yöntemine dayanarak yapıldı.

Kit içinde temin edilen mikropılaka pleksin-D1' e özgü bir antikorla önceden kaplanmıştır. Standartlar ve örnekler, pleksin-D1' e özgü biyotin konjuge antikorlu mikropılaka kuyularına eklendi. Ardından Horseradish Peroxidase (HRP) konjuge edilmiş avidin her bir mikropılaka kuyusuna eklendi ve inkübe edildi. TMB substratı eklendikten sonra sadece pleksin-D1, biotin-konjuge antikor ve enzim-konjuge avidin içeren kuyular renk değişikliği gösterir. Enzim-substrat reaksiyonu, sülfürik asit çözeltisinin

eklenmesi ile sonlandırıldı ve renk değışikliği, 450nm ± 10nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçüldü. Serum pleksin-D1 değeri "ng/ml" olarak hesaplanmıştır.

3.3.2.5 Plazma irisin düzeyinin ölçümü

Plazma irisin ölçümü için, BioVendor İrisin Elisa Kit 96 Test (Lot No: RAG018R) kullanıldı. Bu tahlilde kullanılan yöntem, irisinin kantitatif tayini için rekabetçi ELISA yöntemidir.

Doğal irisini tanıyan bir poliklonal antikor, önceden belirlenmiş bir dizi rekombinant irisin standart proteini veya irisin kaplı plakada rekabet halinde olan bir dizi seri ile reaksiyona girer. Enzim-substrat reaksiyonu, stop çözeltisinin eklenmesi ile sonlandırılır ve renk değışikliği, 450nm ± 10nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülür. Plazma değeri "µg/ml" olarak hesaplanmıştır.

3.3.3. Deneysel işlemlerde kullanılan sarf malzemeler

- 10 – 1000 µL hacim aralıklı pipetörler ve uçları (Nichiryo)
- 2,5 – 50 mL hacim aralıklı pipetörler ve uçları (Nichiryo)
- 3,3'-5,5'-Tetrametilbenzidin (TMB) (AL8615, Aldrich)
- Doku blok kaseti (Isolab)
- Eldiven (Steril Ameliyat Eldiveni, M boy)
- Eppendorf tüp (1,5 ml)
- Ethylendiamine Tetraacetic Acid (EDTA) (SIE9884, Sigma)
- Kurutma kağıdı, 40x40 cm (Isolab)
- İnsan IL-6 ELISA Kit 96T (CSB-E04595r, Cusabio)
- İnsan Adiponektin ELISA kit 96T
- İnsan İrisin ELISA kit 96T
- İnsan Semaforin-3E ELISA kit 96T
- İnsan Pleksin-D1 ELISA kit 96T
- Serum fizyolojik (Polifarma)

3.1.4 Deneysel işlemlerde kullanılan cihazlar

- BioTek ELx50 mikro plate yıkayıcı
- Buzdolabı (Arçelik)
- Derin Dondurucu, -80°C (Thermo, ULT 1386-5-V40)
- Distile su cihazı
- Eppendorf EDOS elektronik pipetleyici (Eppendorf EDOS 5222)
- Hassas terazi (Sartorius)
- Mikroplayt okuyucu (Perkin Elmer 2030 Multilabel reader, Victor X3)
- RocheCobas c501 otoanalizör cihazı (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany)
- Santrifüj (Nüve NF800)
- Santrifüj, soğutmalı (Jouan MR22)
- Shaker (WiseMax)

- Spektrofotometre (Shimadzu, UV-1601)
- Su banyosu (Nüve BM402)

3.3.5. Antropometrik ölçümler

Bireylerin vücut kompozisyon ölçümü Tanita marka Body Composition Analyzer BC- 418 modeli ile yapıldı. Yöntem; yağsız doku kitlesi ile yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayalıdır. Biyoelektrik impedans analizinde (BİA) bireylere gönderilen zayıf elektriksel akım (800 μ A; 50 Khz) ile vücut yağ miktarı, yağsız vücut kütlesi, vücut su miktarı ve diğer birçok veri elde edilebilmektedir (Baş, 2013).

Çalışmanın başlangıcında bireylerin yağsız vücut kütlesi (kg), yağsız vücut kütlesi yüzdesi (%), vücut yağ kütlesi (kg), vücut yağ kütlesi yüzdesi (%), vücut su (L) ve vücut su yüzdesi (%) diyetisyen tarafından ölçüldü. Vücut kompozisyonu ölçümleri sekiz haftalık çalışma sonunda tekrar edildi.

Bel çevresi ölçümü (cm), iliak kemiği çıkıntısı ile son kaburga kemiğinin tam orta noktasından mezura yere paralel olacak şekilde yapıldı. Kalça çevresi ölçümü (cm), kalçada en yüksek nokta belirlenerek mezura ile yere paralel olacak şekilde yapıldı.

3.3.6. İstatistiksel analiz

Sürekli veriler Ortalama \pm Standart Sapma olarak verilmiştir. Kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk testinden yararlanılmış ve tüm verilerin normal dağıldığı belirlenmiştir. Tekrarlı ölçümler için iki yönlü tekrarlı ANOVA (Tek Faktör Tekrarlı) testi kullanılmıştır.

Değişkenler arası ilişkinin (korelasyon) yönü ve büyüklüğünün belirlenmesi için ise Pearson korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programından yararlanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için $p < 0.05$ değeri kriter kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

37 kadın birey üzerinde yapılan bu çalışmada katılımcıların ortalama yaşları $47,91 \pm 13,16$ yıldır.

4.1. Antropometrik Ölçümlerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Katılımcıların obezite tedavisi öncesindeki ve sonrasındaki antropometrik ölçüm değerleri hem gruplara ayrılmış hem de gruplara ayrılmadan tüm katılımcıların birlikte değerlendirildiği (n=37) şekliyle Tablo 4.1' de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Çalışma gruplarının antropometrik özelliklerinin istatistiksel değerlendirilmesi

Para- metre	Ölç. Zam.	Ortalama \pm Standart Sapma				p ^b
		1. Grup (n=13)	2. Grup (n=11)	3. Grup (n=13)	Total (n=37)	
Vücut ağırlığı (kg)	T.Ö.	70,66 \pm 7,16	86,08 \pm 8,80	97,52 \pm 0,32	84,68 \pm 14,32	0.04
	T.S.	67,62 \pm 6,41	81,88 \pm 8,07	93,64 \pm 10,10	81,00 \pm 13,72	
	p ^a	0.00	0.00	0.00	0.00	
Yağ Kütlesi (kg)	T.Ö.	25,34 \pm 4,88	36,41 \pm 7,35	44,80 \pm 6,39	35,47 \pm 10,26	0.02
	T.S.	23,60 \pm 4,25	33,24 \pm 6,82	40,92 \pm 7,28	32,55 \pm 9,53	
	p ^a	0.002	0.00	0.00	0.00	
Bel Çevresi (cm)	T.Ö.	91,23 \pm 5,52	100,63 \pm 7,07	112,84 \pm 6,30	101,62 \pm 11,05	0.23
	T.S.	87,23 \pm 5,27	95,00 \pm 6,04	108,38 \pm 6,35	96,97 \pm 10,74	
	p ^a	0.00	0.00	0.00	0.00	
Kalça Çevresi (cm)	T.Ö.	107,30 \pm 6,39	115,81 \pm 4,30	126,23 \pm 7,79	116,48 \pm 10,18	0.21
	T.S.	104,00 \pm 5,44	111,45 \pm 3,95	123,15 \pm 8,16	112,94 \pm 10,18	
	p ^a	0.00	0.00	0.00	0.00	
Bel/ Kalça Oranı	T.Ö.	0,85 \pm 0,05	0,85 \pm 0,06	0,85 \pm 0,07	0,87 \pm 0,5	0.8
	T.S.	0,84 \pm 0,05	0,84 \pm 0,06	0,84 \pm 0,07	0,85 \pm 0,6	
	p ^a	0.05	0.06	0.07	0.001	-
BMH (kcal)	T.Ö.	1388 \pm 124	1529 \pm 103	1642 \pm 181	1519 \pm 175	0.86
	T.S.	1355 \pm 121	1491 \pm 100	1610 \pm 177	1485 \pm 173	
	p ^a	0.01	0.00	0.03	0.00	-

BMH : Bazal metabolizma hızı

Ölç. Zam. : Ölçüm zamanı

T.Ö. : Tedavi öncesi

T.S. : Tedavi sonrası

p^a : Tedavi sonucu grupların kendi içindeki istatistiksel anlamlılık düzeyi

p^b : Tedavi sonucu gruplar arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık düzeyi

37 kişi gruplara ayrılmadan değerlendirildiğinde tedavi öncesindeki ortalama vct ağırlığı $84,68 \pm 14,32$ kg iken tedavi sonunda $81,00 \pm 13,72$ kg' dir. Sekiz haftalık diyet ve egzersiz tedavisi sonucu 1. grubun vct ağırlığı ortalaması $70,66 \pm 7,16$ kg' den $67,62 \pm 6,41$ kg' a, 2. grubun vct ağırlığı ortalaması $86,08 \pm 8,80$ kg' den $81,88 \pm 8,07$ kg' ye, 3. grubun vct ağırlığı ortalaması $97,52 \pm 10,32$ kg' den $93,64 \pm 10,10$ kg' ye düşmüştür. Tedavi sonucu vct ağırlığı ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.001$). Aynı zamanda gruplar arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0.05$).

Tüm katılımcıların tedavi öncesindeki ortalama vct yağ kütlesi $35,47 \pm 10,26$ kg iken tedavi sonunda $32,55 \pm 9,53$ kg' dir. Sekiz haftalık diyet ve egzersiz tedavisi sonucu 1. grubun vct yağ kütlesi ortalaması $25,34 \pm 4,88$ kg' den $23,60 \pm 4,25$ kg' ye, 2. grubun vct yağ kütlesi ortalaması $36,41 \pm 7,35$ kg' den $33,24 \pm 6,82$ kg' ye, 3. grubun vct yağ kütlesi ortalaması $44,80 \pm 6,39$ kg' den $40,92 \pm 7,28$ kg' ye düşmüştür. Tedavi sonucu vct yağ kütlesi ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.01$). Aynı zamanda gruplar arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0.05$).

Tüm katılımcıların tedavi öncesindeki bel çevresi uzunluğu ortalaması $101,62 \pm 11,05$ cm iken tedavi sonunda $96,97 \pm 10,74$ cm' dir. Sekiz haftalık diyet ve egzersiz tedavisi sonucu 1. grubun bel çevresi uzunluğu ortalaması $91,23 \pm 5,52$ cm' den $87,23 \pm 5,27$ cm' ye, 2. grubun bel çevresi uzunluğu ortalaması $100,63 \pm 7,07$ cm' den $111,45 \pm 3,95$ cm' ye, 3. grubun bel çevresi uzunluğu ortalaması $112,84 \pm 6,30$ cm' den $108,38 \pm 6,35$ cm' ye düşmüştür. Tedavi sonucu bel çevresi uzunluklarının ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmasına rağmen ($p < 0.001$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$).

37 kişi gruplara ayrılmadan değerlendirildiğinde tedavi öncesindeki kalça çevresi uzunluğu ortalaması $116,48 \pm 10,18$ cm iken tedavi sonunda $112,94 \pm 10,18$ cm' dir. Sekiz haftalık diyet ve egzersiz tedavisi sonucu 1. grubun kalça çevresi uzunluğu ortalaması $107,30 \pm 6,39$ cm' den $104,00 \pm 5,44$ cm' ye, 2. grubun kalça çevresi uzunluğu ortalaması $115,81 \pm 4,30$ cm' den $111,45 \pm 3,95$ cm' ye, 3. grubun kalça çevresi uzunluğu ortalaması $126,23 \pm 7,79$ cm' den $123,15 \pm 8,16$ cm' ye düşmüştür. Tedavi sonucu kalça çevresi uzunluklarının ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmasına rağmen ($p < 0.001$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$).

Tüm katılımcıların tedavi öncesindeki bel/kalça oranı ortalaması $0,87 \pm 0,5$ iken tedavi sonunda $0,85 \pm 0,6$ ' dir ve tedavi ile birlikte bel/kalça oranlarının ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0.01$). Sekiz haftalık diyet ve egzersiz tedavisi sonucu 1. grubun bel/kalça oranı ortalaması $0,85 \pm 0,05$ ' ten $0,84 \pm 0,05$ ' e, 2. grubun bel/kalça oranı ortalaması $0,85 \pm 0,06$ ' dan $0,85 \pm 0,06$ ' ya, 3. grubun bel/kalça oranı ortalaması $0,85 \pm 0,07$ ' den $0,84 \pm 0,07$ ' ye düşmüş olmasına rağmen

tedavi ile birlikte her 3 grupta da bel/ kalça oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0.05$).

37 kişi gruplara ayrılmadan değerlendirildiğinde tedavi öncesindeki ortalama BMH' ı 1519 ± 175 kcal iken tedavi sonunda 1485 ± 173 kcal' dır. Sekiz haftalık diyet ve egzersiz tedavisi sonucu 1. grubun BMH ortalaması 1388 ± 124 kcal' dan 1355 ± 121 kcal' a ($p<0.05$), 2. grubun BMH ortalaması 1529 ± 103 kcal' dan 1491 ± 100 kcal' a ($p<0.001$), 3. grubun BMH ortalaması 1642 ± 181 kcal' dan 1610 ± 177 kcal' a ($p<0.05$) düşmüştür. Tedavi sonucu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0.05$).

4.2. Biyokimyasal Ölçümlerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Katılımcıların obezite tedavisi öncesi ve sonrasındaki biyokimyasal ölçümlerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi tablolar ile gösterilmiştir. Biyokimyasal ölçümler grupların kendi içindeki değişimi " p^a " şeklinde, gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak değerlendirilmesi ise " p^b " şeklinde ifade edilmiştir

4.2.1. AKŞ, açlık insülini ve HOMA-IR değerlerinin istatistiksel değerlendirmesi

Katılımcıların obezite tedavisi öncesi ve sonrasındaki AKŞ, açlık insülini ve HOMA-IR değerlerinin istatistiksel olarak değerlendirmesi Tablo 4.2' de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Çalışma gruplarının AKŞ, açlık insülini ve HOMA-IR değerlerinin istatistiksel değerlendirmesi

Para- metre	Ölç. Zam.	Ortalama ± Standart Sapma				p ^b
		1. Grup (n=13)	2. Grup (n=11)	3. Grup (n=13)	Total (n=37)	
AKŞ (mg/dl)	T.Ö.	84,84± 8,07	92,63± 16,12	94,92 ±10,25	90,70±12,20	0.03
	T.S.	80,76 ±6,45	84,00 ±12,88	96,53±14,65	87,27±13,45	
	p ^a	0.11	0.00	0.5	0.03	-
Açlık insülini (µIU/mL)	T.Ö.	10,72 ± 4,19	13,36 ± 6,78	15,17 ± 6,72	13,07 ± 6.11	0.30
	T.S.	6,62 ± 2,98	8,55 ± 4,82	13,26 ± 6,93	9,53 ± 5,82	
	p ^a	0.00	0.00	0.14	0,00	-
HOMA-IR	T.Ö.	2,29 ± 1,05	3,10 ± 1,75	3,58 ± 1,84	2,98±1,63	0.15
	T.S.	1,32 ± 0,63	1,82 ± 1,17	3,25 ± 2.07	2,15±1,63	
	p ^a	0.00	0.00	0.29	0,00	-

AKŞ : Açlık kan şekeri

T.Ö. : Tedavi öncesi

T.S. : Tedavi sonrası

Ölç. Zam. : Ölçüm zamanı

p^a : Tedavi sonucu grupların kendi içindeki istatistiksel anlamlılık düzeyi

p^b : Tedavi sonucu gruplar arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık düzeyi

Tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde (n=37) tedavi öncesindeki ortalama AKŞ değeri 90,70 ± 12,20 mg/dl iken tedavi sonunda 87,27 ± 13,45mg/dl' dir. Ortalama AKŞ değerlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05). Sekiz haftalık diyet ve egzersiz tedavisi sonucu 1. grubun AKŞ değerleri 84,84 ± 8,0 mg/dl' den 80,76 ± 6,45 mg/dl' ye 2. grubun AKŞ değerleri 92,63 ± 16,12 mg/dl' den 84,00 ± 12,88' ye düşmüş olmasına rağmen 3. grubun AKŞ değerleri 94,92 ± 10,25 mg/dl' den 96,53 ± 14,65 mg/dl' ye yükselmiştir. Ancak yalnızca 2. grubun AKŞ değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001).

Açlık insülin değerleri diyet ve egzersiz tedavisi sonucu 1. grupta 10,72 ± 4,19 µIU/ml' den 6,62 ± 2,98 µIU/ml' ye, 2. grupta 13,36 ± 6,78 µIU/ml' den 8,55 ± 4,82 µIU/ml' ye 3. grupta 15,17 ± 6,72 µIU/ml' den 13,26 ± 6,93 µIU/ml' ye düşmüştür. 3. grubun insülin değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen (p>0.05) yalnızca 1. ve 2. gruptaki değişim istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.01). Tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde açlık insülin değerleri 13,07 ± 6.11 µIU/ml' den 9,53 ± 5,82 µIU/ml' ye düşmüştür (p<0.01). Tedavi ile birlikte değişen insülin değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

HOMA-IR değerleri diyet ve egzersiz tedavisi sonucu 1. grupta 2,29 ± 1,05' den 1,32 ± 0,63' e, 2. grupta 3,10 ± 1,75' ten 1,82 ± 1,17' ye 3. grupta 3,58 ± 1,84' ten 3,25 ± 2.07' ye düşmüştür. Ancak yalnızca 1. ve 2. grubun HOMA-IR değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.01). Tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde HOMA-IR değerleri

2,98 ± 1,63' ten 2,15 ± 1,63' ye düşmüştür (p<0.01). Tedavi ile birlikte değişen HOMA-IR değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

4.2.2. Tiroit ve böbrek fonksiyonlarının istatistiksel değerlendirilmesi

Katılımcıların obezite tedavisi öncesi ve sonrasındaki tiroit ve böbrek fonksiyonlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.3' te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Çalışma gruplarının tiroit ve böbrek fonksiyonlarının istatistiksel değerlendirilmesi

Para- metre	Ölçüm Zamanı	Ortalama ± Standart Sapma				p ^b
		1. Grup (n=13)	2. Grup (n=11)	3. Grup (n=13)	Total (n=37)	
TSH (mIU/L)	T.Ö.	2,64 ± 1,98	1,18 ± 0,85	1,70 ± 0,90	2,07±1,38	0,26
	T.S.	2,06 ± 0,82	2,17 ± 0,48	2,57 ± 2,70	2,28±1,68	
	p ^a	0,37	0,73	0,15	0,47	
Serbest T3 (mIU/L)	T.Ö.	2.93 ± 0,31	3,07 ± 0,43	2,87 ± 0,49	2,77 ±0,45	0,95
	T.S.	2,77 ± 0,45	2,83 ± 0,39	2,72 ± 0,35	2,77 ±0,39	
	p ^a	0,23	0,14	0,20	0,01	
Serbest T4 (mIU/L)	T.Ö.	1,13± 0,16	1,21 ± 0,26	1,30 ± 0,23	1,22 ±0,22	0,21
	T.S.	1,17 ±0,14	1,26 ± 0,20	1,19 ± 0,16	1,20 ±0,16	
	p ^a	0,57	0,57	0,1	0,88	
Krea- tinin (mg/dL)	T.Ö.	0,76 ± 0,05	0,75 ± 0,06	0,70 ± 0,10	0,73±0,08	0,41
	T.S.	0,74 ± 0,08	0,74 ± 0,16	0,74 ± 0,13	0,74±0,12	
	p ^a	0,1	0,91	0,92	0,71	
BUN (mg/dL)	T.Ö.	11,86± 3,15	11,73± 1,98	12,46 ± 1,91	12,03±2,39	0,34
	T.S.	11,86 ±4,68	11,20 ± 3,01	13,61 ± 4,33	12,28±4,14	
	p ^a	0,98	0,46	0,18	0,22	

T.Ö. : Tedavi öncesi

T.S. : Tedavi sonrası

p^a : Tedavi sonucu grupların kendi içindeki istatistiksel anlamlılık düzeyi

p^b : Tedavi sonucu gruplar arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık düzeyi

Hem gruplar tek tek incelendiğinde hem de tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde BUN ve kreatinin düzeylerindeki değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p>0.05).

Sekiz haftalık diyet ve egzersiz tedavisi ile birlikte tiroit fonksiyonlarını gösteren TSH ve serbest T4 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05). Tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde yalnızca serbest T3 değerlerindeki değişim (2,77 ± 0,45- 2,77 ± 0,39 mIU/L) istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).

4.2.3. Lipit profilinin istatistiksel değerlendirmesi

Katılımcıların obezite tedavisi öncesi ve sonrasındaki lipit profilinin istatistiksel olarak değerlendirmesi Tablo 4.4' te gösterilmiştir.

Tablo4.4. Çalışma gruplarının lipit profilinin istatistiksel değerlendirmesi

Para- metre	Ölç. Zam.	Ortalama ± Standart Sapma				p ^b
		1. Grup (n=13)	2. Grup (n=11)	3. Grup (n=13)	Total (n=37)	
TG (mg/dL)	T.Ö.	102,46±49,26	132,18±26,72	143,84±49,80	125,83±46,48	0,2
	T.S.	91,38 ± 19,49	87,63 ± 23,83	125,69±46,20	102,32±36,09	
	p ^a	0,36	0,00	0,12	0,00	-
T- KOL (mg/dL)	T.Ö.	195,69±48,82	196,00±26,06	205,76±31,77	199,32±36,64	0,45
	T.S.	192,92 ± 39,09	182,81 ± 28,33	208,61±30,41	195,43±33,97	
	p ^a	0,7	0,14	0,79	0,17	-
LDL-K (mg/dl)	T.Ö.	137,00 ± 39,45	126,72 ± 23,78	144,46±29,02	136,56±31,76	0,72
	T.S.	131,23±37,55	119,54±27,58	145,15±27,61	132,64±32,33	
	p ^a	0,38	0,35	0,95	0,28	-
HDL- K (mg/dl)	T.Ö.	52,46 ± 9,98	56,09 ± 13,34	49,61 ± 9,42	52,54 ± 10,92	0,9
	T.S.	55,84 ± 9,71	59,18 ± 15,13	53,30 ± 11,84	55,94 ± 12,15	
	p ^a	0,21	0,43	0,13	0,01	-

TG : Trigliserit

T-KOL : Total kolesterol

LDL-K : LDL- kolesterol

HDL-K : HDL- kolesterol

Ölç. Zam. : Ölçüm zamanı

T.Ö. : Tedavi öncesi

T.S. : Tedavi sonrası

p^a : Tedavi sonucu grupların kendi içindeki istatistiksel anlamlılık düzeyi

p^b : Tedavi sonucu gruplar arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık düzeyi

Diyet ve egzersiz tedavisi sonucu trigliserit düzeyleri 1. grupta 102,46 ± 49,26 mg/dl' den 91,38 ± 19,49 mg/dl' ye (p>0.05), 2. grupta 132,18 ± 26,72 mg/dl' den 87,63 ± 23,83' mg/dl' ye (p<0.001), 3. grupta 143,84 ± 49,80 mg/dl' den 125,69 ± 46,20 mg/dl' ye(p>0.05) düşmüştür. Tedavi ile birlikte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05). Tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde sekiz haftalık diyet ve egzersiz tedavisi sonucu trigliserit düzeylerindeki değişim (125,83 ± 46,48 - 102,32 ± 36,09 mg/dl) istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001)

Diyet ve egzersiz tedavisi sonucu total kolesterol düzeyleri 1. grupta (195,69 ± 48,82 -192,92 ± 39,09 mg/dl), 2. grupta (196,00 ± 26,06 - 182,81 ± 28,33 mg/dl) ve 3. grupta (205,76 ± 31,77 - 208,61 ± 30,41) değişim göstermesine rağmen bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05). Tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde ortalama total

kolesterol düzeyi $199,32 \pm 36,64$ mg/dl' den $195,43 \pm 33,97$ mg/dl' ye düşmüştür ($p>0.05$).

LDL-K düzeyleri diyet ve egzersiz tedavisi sonucu 1. grupta $137,00 \pm 39,45$ mg/dl' den $131,23 \pm 37,55$ mg/dl' ye, 2. grupta $126,72 \pm 23,78$ mg/dl' den $119,54 \pm 27,58$ mg/dl' ye düşerken 3. grupta LDL-K düzeyi $144,46 \pm 29,02$ mg/dl' den $145,15 \pm 27,61$ mg/dl' e yükselmiştir. Her 3 grubun da ortalama LDL-K düzeylerinde değişim olmasına rağmen bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde sekiz haftalık diyet ve egzersiz tedavisi sonucu LDL-K düzeylerindeki değişimin ($136,56 \pm 31,76 - 132,64 \pm 32,33$ mg/dl) de istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$)

Diyet ve egzersiz tedavisi sonucu HDL-K düzeyleri 1. grupta ($52,46 \pm 9,98 - 55,84 \pm 9,71$ mg/dl), 2. grupta ($56,09 \pm 13,34 - 59,18 \pm 15,13$ mg/dl) ve 3. grupta ($49,61 \pm 9,42 - 53,30 \pm 11,84$ mg/dl) değişim göstermesine rağmen bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Ancak tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde ortalama HDL-K düzeyi $52,54 \pm 10,92$ mg/dl' den $55,94 \pm 12,15$ mg/dl' ye yükselmiştir ve HDL-K düzeyindeki bu değişim istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

4.2.4. HsCRP düzeylerinin istatistiksel değerlendirmesi

Katılımcıların obezite tedavisi öncesi ve sonrasındaki HsCRP düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirmesi Tablo 4.5' te gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Çalışma gruplarının HsCRP düzeylerinin istatistiksel değerlendirmesi

Para- metre	Ölçüm Zamanı	Ortalama \pm Standart Sapma				p^b
		1. Grup (n=13)	2. Grup (n=11)	3. Grup (n=13)	Total (n=37)	
HsCRP (mg/L)	T.Ö.	2,74 \pm 3,59	4,09 \pm 2,37	5,06 \pm 3,73	3,96 \pm 3,39	0,02
	T.S.	2,90 \pm 4,37	4,60 \pm 2,04	3,53 \pm 2,34	3,63 \pm 3,14	
	p^a	0,79	0,33	0,00	0,21	-

T.Ö. : Tedavi öncesi

T.S. : Tedavi sonrası

p^a : Tedavi sonucu grupların kendi içindeki istatistiksel anlamlılık düzeyi

p^b : Tedavi sonucu gruplararasındaki farkın istatistiksel anlamlılık düzeyi

HsCRP düzeyleri diyet ve egzersiz tedavisi sonucu 1. grupta $2,74 \pm 3,59$ mg/L' den $2,90 \pm 4,37$ mg/L' ye, 2. grupta $4,09 \pm 2,37$ mg/L' den $4,60 \pm 2,04$ mg/L' yükselmiştir. Ancak HsCRP düzeylerindeki bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). 3. grupta ise HsCRP düzeyleri diyet ve egzersiz tedavisi sonucu $5,06 \pm 3,73$ mg/L' den $3,53 \pm 2,34$ mg/dL' ye düşmüştür ($p<0.001$). Tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde ortalama HsCRP düzeylerindeki değişim ($3,96 \pm 3,39 - 3,63 \pm 3,14$ mg/L) istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

4.2.5. Serum sema-3E ve pleksin-D1 düzeylerinin istatistiksel değerlendirmesi

Katılımcıların obezite tedavisi öncesi ve sonrasındaki serum sema-3E ve pleksin-D1 düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirmesi Tablo 4.6' da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Çalışma gruplarının serum sema-3E ve pleksin-D1 düzeylerinin istatistiksel değerlendirmesi

Para- metre	Ölçüm Zamanı	Ortalama ± Standart Sapma				p ^b
		1. Grup (n=13)	2. Grup (n=11)	3. Grup (n=13)	Total (n=37)	
Sema-3E (ng/ml)	T.Ö.	0,45± 0,13	0,36± 0,11	0,46 ± 0,12	0,43 ± 0,12	0,35
	T.S.	0,49± 0,09	0,47 ± 0,06	0,53 ± 0,08	0,50 ± 0,8	
	p ^a	0,15	0,00	0,15	0,01	-
Pleksin-D1 (ng/ml)	T.Ö.	0,43 ± 0,16	0,36 ± 0,04	0,45 ± 0,13	0,42 ± 0,13	0,24
	T.S.	0,35 ± 0,11	0,40 ± 0,04	0,42 ± 0,09	0,39 ± 0,09	
	p ^a	0,08	0,48	0,41	0,30	-

T.Ö. : Tedavi öncesi

T.S. : Tedavi sonrası

p^a : Tedavi sonucu grupların kendi içindeki istatistiksel anlamlılık düzeyi

p^b : Tedavi sonucu gruplar arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık düzeyi

Diyet ve egzersiz tedavisi sonucu sema-3E düzeyleri 1. grupta (0,45 ± 0,13 - 0,49± 0,09 ng/ml) ve 3. grupta (0,46 ± 0,12 - 0,53 ± 0,08 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir (p>0.05). Yalnızca 2. gruptaki sema-3E düzeylerindeki değişim (0,36 ± 0,11 - 0,47 ± 0,06 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.01). Tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde de ortalama sema-3E düzeylerindeki değişim (0,43 ± 0,12- 3,63 ± 3,14 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlıdır(p>0.05).

Sekiz haftalık diyet ve egzersiz tedavisinden sonrası sema-3E' nin pleksini olan pleksin-D1 düzeylerinin değişimi hem tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde hem de ayrı ayrı değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir (p>0.05).

4.2.6. Serum adiponektin ve IL-6 düzeylerinin istatistiksel değerlendirmesi

Katılımcıların obezite tedavisi öncesi ve sonrasındaki serum adiponektin ve IL-6 düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirmesi Tablo 4.7' de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Çalışma gruplarının serum adiponektin ve IL-6 düzeylerinin istatistiksel değerlendirilmesi

Para- metre	Ölçüm Zamanı	Ortalama ± Standart Sapma				p ^b
		1. Grup (n=13)	2. Grup (n=11)	3. Grup (n=13)	Total (n=37)	
Adipo- nektin (µg/ml)	T.Ö.	11,48 ± 2,25	8,93 ± 1,86	6,04 ± 2,14	8,81 ± 3,08	0,69
	T.S.	12,21 ± 1,86	9,94 ± 1,85	7,26 ± 2,27	9,80 ± 2,87	
	p ^a	0,00	0,00	0,00	0,00	-
IL-6 (pg/ml)	T.Ö.	8,48 ± 4,47	12,48 ± 5,13	13,49 ± 6,41	11,43 ± 5,66	0,99
	T.S.	10,85 ± 5,86	14,91 ± 5,11	15,65 ± 10,63	13,74 ± 7,82	
	p ^a	0.16	0.19	0.20	0.02	-

IL-6 : İnterlökin-6

T.Ö. : Tedavi öncesi

T.S. : Tedavi sonrası

p^a : Tedavi sonucu grupların kendi içinde istatistiksel anlamlılık düzeyi

p^b : Tedavi sonucu gruplararasındaki farkın istatistiksel anlamlılık düzeyi

Serum adiponektin düzeyleri diyet ve egzersiz tedavisi ile birlikte 1. grupta (11,48 ± 2,25 - 12,21 ± 1,86 µg/ml) 2. grupta (8,93 ± 1,86 - 9,94 ± 1,85 µg/ml) 3. grupta (6,04 ± 2,14 - 7,26 ± 2,27 µg/ml) istatistiksel olarak anlamlı değişim göstermiştir (p<0.01). Tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde de ortalama serum adiponektin düzeylerindeki değişim (8,81 ± 3,08 - 9,80 ± 2,87 µg/ml) istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.01).

Serum IL-6 düzeyleri diyet ve egzersiz tedavisi ile birlikte 1. grupta (8,48 ± 4,47 - 10,85 ± 5,86 pg/ml), 2. grupta (12,48 ± 5,13 - 14,91 ± 5,11 pg/ml), 3. grupta (13,49 ± 6,41 - 15,65 ± 10,63 pg/ml) değişim göstermesine rağmen IL-6 düzeylerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05). Ancak tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde ortalama serum IL-6 düzeylerindeki değişim (11,43 ± 5,66 - 11,43 ± 5,66 pg/ml) istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).

4.2.7. Plazma irisin düzeylerinin istatistiksel değerlendirilmesi

Katılımcıların obezite tedavisi öncesi ve sonrasındaki plazma irisin düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.8' de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Çalışma gruplarının plazma irisin düzeylerinin istatistiksel değerlendirmesi

Para- metre	Ölçüm Zamanı	Ortalama ± Standart Sapma				p ^b
		1. Grup (n=13)	2. Grup (n=11)	3. Grup (n=13)	Total (n=37)	
İrisin (ng/ml)	T.Ö.	8,83 ± 3,15	12,18 ± 5,43	15,62 ± 8,11	12,21±6,46	0.75
	T.S.	9,50 ± 3,99	12,45± 5,69	16,73± 9,56	12,92±7,37	
	p ^a	0.38	0.74	0.15	0.13	-

T.Ö. : Tedavi öncesi

T.S. : Tedavi sonrası

p^a : Tedavi sonucu grupların kendi içinde istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi

p^b : Tedavi sonucu gruplararasıdaki farkın istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi

Plazma irisin düzeyleri diyet ve egzersiz tedavisi ile birlikte 1. grupta (8,83 ± 3,15- 9,50 ± 3,99 ng/ml) 2. grupta (12,18 ± 5,43 - 12,45± 5,69 ng/ml) ve 3. grupta (15,62 ± 8,11 - 16,73 ± 9,56 ng/ml) değişim göstermesine rağmen plazma irisin değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05). Tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde de ortalama plazma irisin değerlerindeki değişim (12,21 ± 6,46- 12,92 ± 7,37 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05).

Tedavi öncesinde 1.grupta ölçülen plazma irisin değerleri(8,83 ± 3,15 ng/ml) ile 3.grupta ölçülen plazma irisin değerleri(15,62 ± 8,11 ng/ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p<0.01). Tedavi sonrasında da 1.grupta ölçülen plazma irisin değerleri(9,50 ± 3,99 ng/ml) ile 3.grupta ölçülen plazma irisin değerleri(16,73± 9,56 ng/ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0.05)

4.2.8. Bazı fiziksel ve biyokimyasal parametrelerin birbirleri arasındaki korelasyonların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Bireylerin tedavi öncesi bazı fiziksel ve biyokimyasal parametrelerin birbirleri arasındaki ilişkilerine yönelik bulgular Tablo 4.9' da, tedavisonrası bazı fiziksel ve biyokimyasal parametrelerin birbirleri arasındaki ilişkilerine yönelik bulgular ise Tablo 4.10' da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Tedavi öncesi bazı fiziksel ve biyokimyasal parametrelerin arasındaki korelasyonların istatistiksel değerlendirilmesi

	BKİ	Vücut ağırlığı	Yağ kütlesi	HOMA-IR	Sema-3E	Pleksin-D1	IL-6	İrisin	Adiponektin
BKİ	1								
Vücut ağırlığı	r=0.828** p=0.000	1							
Yağ kütlesi	r=0.828** p=0.000	r=0.958** p=0.000	1						
HOMA-IR	r=0.323 p=0.051	r=0.460** p=0.004	r=0.406* p=0.013	1					
Sema-3E	r=0.003 p=0.988	r=-0.133 p=0.434	r=-0.104 p=0.013	r=-0.102 p=0.550	1				
Pleksin-D1	r=0.111 p=0.512	r=-0.047 p=0.782	r=-0.019 p=0.909	r=-0.046 p=0.788	r=-0.188 p=0.265	1			
IL-6	r=0.335* p=0.043	r=0.318 p=0.055	r=0.375* p=0.022	r=0.055 p=0.747	r=-0.293 p=0.078	r=0.057 p=0.735	1		
İrisin	r=0.339* p=0.040	r=0.444** p=0.006	r=0.405* p=0.013	r=0.550* p=0.000	r=-0.178 p=0.291	r=-0.99 p=0.560	r=0.261 p=0.119	1	
Adiponektin	r=-0.687** p=0.000	r=-0.776** p=0.000	r=-0.771** p=0.000	r=-0.605** p=0.000	r=0.009 p=0.958	r=0.154 p=0.362	r=-0.154 p=0.364	r= -0.658** p=0.001	1

Pearson Korelasyon

** : Korelasyon 0.01 düzeyinde önemlidir.

* : Korelasyon 0.05 düzeyinde önemlidir.

Tablo 4.10. Tedavi sonrası bazı fiziksel ve biyokimyasal parametrelerin arasındaki korelasyonların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

	BKİ	Vücut ağırlığı	Yağ kütlesi	HOMA-IR	Sema-3E	Pleksin-D1	IL-6	İrisin	Adiponektin
BKİ	1								
Vücut ağırlığı	r=0,899** p=0,000	1							
Yağ kütlesi	r=0,879** p=0,000	r=0,940** p=0,000	1						
HOMA-IR	r=0,554** p=0,000	r=0,649** p=0,000	r=0,615** p=0,000	1					
Sema-3E	r=0,154 p=0,362	r=0,180 p=0,286	r=0,176 p=0,297	r=-0,102 p=0,550	1				
Pleksin-D1	r=0,235 p=0,512	r=-0,047 p=0,782	r=-0,019 p=0,909	r=0,027 p=0,874	r=-0,305 p=0,066	1			
IL-6	r=0,292 p=0,079	r=0,307 p=0,065	r=0,316 p=0,056	r=0,110 p=0,519	r=-0,099 p=0,559	r=0,091 p=0,590	1		
İrisin	r=0,356* p=0,031	r=0,401* p=0,014	r=0,349* p=0,034	r=0,298 p=0,073	r=0,027 p=0,874	r=-0,008 p=0,963	r=0,012 p=0,944	1	
Adiponektin	r=-0,771** p=0,000	r=-0,813** p=0,000	r=-0,794** p=0,000	r=-0,700** p=0,000	r=-0,221 p=0,189	r=-0,202 p=0,231	r=-0,192 p=0,256	r=-0,472** p=0,001	1

Pearson Korelasyon

** : Korelasyon 0.01 düzeyinde önemlidir.

* : Korelasyon 0.05 düzeyinde önemlidir.

Tedavi öncesi BKİ değeri, vücut ağırlığı ($r=0.828$, $p=0.000$) ve yağ kütlesi ($r=0.828$, $p=0.000$) arasında pozitif yönlü, yüksek düzeyde ve anlamlı bir ilişki vardır. BKİ değeri ile adiponektin ($r=-0.687$, $p=0.000$) düzeyleri arasında negatif yönlü, orta düzeyde ve anlamlı bir ilişki vardır. BKİ değeri ve IL-6 ($r=0.335$, $p=0.043$) arasında ve BKİ-irisin ($r=0.339$, $p=0.040$) düzeyleri arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır.

Tedavi öncesi vücut ağırlığı ve yağ kütlesi ($r=0.958$, $p=0.000$) arasında pozitif yönlü ve yüksek düzeyde, vücut ağırlığı ve adiponektin düzeyleri ($r=-0.776$, $p=0.000$) arasında ise negatif yönlü, yüksek düzeyde ve anlamlı olarak ilişki olduğu saptanmıştır. Vücut ağırlığı hem HOMA-IR ($r=0.460$, $p=0.004$) hem de plazma irisın düzeyleri ($r=0.444$, $p=0.000$) ile pozitif yönlü, zayıf düzeyde ve anlamlı olarak ilişkilidir.

Tedavi öncesi yağ kütlesi sırasıyla HOMA-IR ($r=0.406$, $p=0.013$), IL-6 ($r=0.375$, $p=0.022$) ve irisın düzeyleri ($r=0.405$, $p=0.013$) ile pozitif yönlü, zayıf düzeyde ve anlamlı olarak ilişkilidir. Yağ kütlesi ve adiponektin düzeyleri ($r=-0.771$, $p=0.000$) arasındaki ilişki ise negatif yönlü, yüksek düzeyde ve anlamlıdır.

Tedavi öncesi HOMA-IR değeri ile irisın düzeyleri ($r=0.550$, $p=0.000$) arasında pozitif yönlü, HOMA-IR değeri ile adiponektin düzeyleri ($r=-0.605$, $p=0.000$) arasında ise negatif yönlü, orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır.

Tedavi öncesi irisın düzeyleri ile adiponektin düzeyleri ($r=-0.658$, $p=0.001$) arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı, orta düzeyli ve negatif yönlü ilişki olduğu saptanmıştır.

Tedavi sonrası BKİ değeri, vücut ağırlığı ($r=0.899$, $p=0.000$) ve yağ kütlesi ($r=0.879$, $p=0.000$) arasında pozitif yönlü, yüksek düzeyde ve anlamlı ilişki vardır. BKİ değeri ile adiponektin ($r=-0.771$, $p=0.000$) düzeyleri arasında negatif yönlü, yüksek düzeyde ve anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. BKİ değeri ile HOMA-IR değeri ($r=0.554$, $p=0.000$) arasında pozitif yönlü ve orta düzeyde ve anlamlı bir ilişki varken BKİ değeri ile irisın düzeyleri ($r=0.356$, $p=0.031$) pozitif yönlü, zayıf düzeyli ve anlamlı ilişki saptanmıştır.

Tedavi sonrası vücut ağırlığı ve yağ kütlesi ($r=0.940$, $p=0.000$) arasında pozitif yönlü ve yüksek düzeyde, vücut ağırlığı ve adiponektin düzeyleri ($r=-0.813$, $p=0.000$) arasında ise negatif yönlü, yüksek düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. Vücut ağırlığı ve HOMA-IR değeri ($r=0.649$, $p=0.000$) arasındaki ilişki pozitif yönlü ve orta düzeydedir. Bu ilişki

istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,01$). Vücut ağırlığı ve plazma irisin düzeyleri ($r = 0.401$, $p = 0.014$) arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir.

Tedavi sonrası yağ kütlesi, HOMA-IR değeri ($r = 0.406$, $p = 0.013$) ile istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve orta düzeyde ilişkilidir. Yağ kütlesi irisin düzeyleri ($r = 0.405$, $p = 0.013$) ile pozitif yönlü anlamlı olarak ilişkili olmasına rağmen bu ilişki zayıf düzeydedir. Yağ kütlesi ve adiponektin düzeyleri ($r = -0.794$, $p = 0.000$) arasındaki ilişki ise negatif yönlü, yüksek düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tedavi sonrası HOMA-IR değeri ile adiponektin düzeyleri ($r = -0.700$, $p = 0.000$) arasında negatif yönlü, yüksek düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir.

Tedavi sonrası irisin ve adiponektin düzeyleri ($r = -0.472$, $p = 0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf düzeyli ve negatif yönlü ilişki olduğu saptanmıştır. Tedavi öncesine kıyasla irisin ve adiponektin düzeyleri arasındaki korelasyonun büyüklüğü azalmıştır.

5.TARTIŞMA

Obezite genetik, metabolik, sosyal, davranışsal ve kültürel birçok faktörün etkileşimi sonucunda ortaya çıkan kompleks bir hastalıktır ve bu durum fazla kilolu veya obez bireylerin sağlığında dramatik bir etkiye sahiptir. Hipertansiyon, koroner arter skleroz, yüksek kolesterol, tip 2 diyabet, felç, eklem problemleri ve bazı kanser türleri obezite ile ilişkili en yaygın görülen fiziksel problemlerdir. Aynı zamanda obezite kişinin benlik algısını, öz değerlendirmesini, öz imajını negatif etkileyerek sayısız psikolojik probleme de yol açmaktadır. Sosyal olarak ise obez bireyler ayrımcılık ve önyargıyla karşılaşmaktadırlar. Genel olarak obezite bireylerin psikolojik, fiziksel veya sosyal olarak tüm yaşam kalitesini azaltmaktadır (Blissmer vd., 2006). Buna karşın vücut ağırlığının %10' unun azalması obezite ile birlikte ortaya çıkan kan basıncı yüksekliği, diyabet, hiperlipidemi ve eklem ağrılarının düzelmesine yarar sağlar (Low, Bouldin, Sumrall, Loustalot & Land, 2006). Diyet ve egzersiz tedavisinin yanında davranış değişikliklerini hedefleyen yaşam tarzı müdahaleleri, kısa vadede kilo kaybı sağlamada etkilidir (Douketis, Macie, Thabane & Williamson, 2005; Curioni & Lourenco, 2005). Dahası, bu müdahaleler cerrahi veya farmakolojik yöntemler ile karşılaştırıldığında daha az invazivdir ve nispeten daha ucuzdur (Bogers, 2010). Bu nedenle, aşırı kilo ve obezite yönetimi için yayınlanmış kılavuzlar, 25-40 kg/m² beden kitle indeksine sahip olan bireylerde kilo vermek için yaşam tarzı müdahalelerinin kullanılmasını önermektedir (Bogers vd.,2007)

Bununla birlikte, yaşam tarzı müdahalelerinin etkileri kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Özellikle bireyin kilo alma öyküsü, yaşadığı çevre, psikolojik ve davranışsal değişkenler gibi özellikler BKİ' si 25-40 kg/m² olan hastalar içinde heterojen bir durum yaratmaktadır. Daha önce diyet denemelerinin yapılmış olması, özgüven ve vücut imajı gibi BKİ skorları ile ilişkili olabilecek değişkenler de kilo vermedeki başarı ile ilişkilidir (Kiernan, King, Kraemer, Stefanick & Killen, 1998; Bernier & Avar, 1986; Traverso, Ravera, Lagattola, Testa & Adami, 2000). Doğal olarak yaşam tarzı müdahaleleri farklı BKİ' de olan hastalar için farklı sonuçlanabilir.

2005 yılında yayımlanan 1995- 2005 yılları arasında yapılmış 16 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde; altı çalışmada, çalışmaya başlama BKİ' si ve toplam kilo kaybı arasında pozitif bir ilişki, iki çalışmada ise negatif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Geriye kalan sekiz çalışmada ise çalışmaya başlama BKİ' si ve toplam kilo kaybı arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır (Abbenhardt vd., 2013). 2014 yılında yayımlanan bir yıl süreyle kilo kaybını hedefleyen 22 müdahaleden oluşan ve 2.431 katılımcı içeren bir başka meta-analizde katılımcılar BKİ' lerine göre aşırı kilolu (25-29.99 kg/m²), 1. derece obez (30-34.99 kg/m²) ve 2. derece obez (35-39.99 kg/m²) olarak üç gruba ayrılmıştır. Bu çalışmada kilo değişimi ve vücut

ağırlığının yüzdelik farkı analiz edilmiş ve farklı BKİ grupları arasında standartlaştırılmış ortalama farklılıklar hesaplanarak karşılaştırılmıştır. Bu meta-analizde aşırı kilolu bireyler 1. derece obez olanlara göre ortalama 1,1 kg daha az ve 2. derece obez olanlara göre 1.5 kg daha az kilo kaybetmişlerdir. Yüzde kilo değişimi için BKİ sınıfları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu çalışmadaki en büyük eksiklik çalışmaya dahil edilen müdahaleler arasında düşük ve orta düzeyde heterojenliklerin olmasıdır. Ancak meta-analizin sonucuna göre BKİ 'leri 25-40 kg/m² olan bireylerde yaşam tarzı müdahaleleri sırasındaki ortalama kilo değişimi müdahalelere başlangıç BKİ' leri ile çok küçük çapta farklılık göstermektedir (Barte, Veldwijk, Teixeira, Sacks & Bemelmans, 2014). Bizim çalışmamızda ise BKİ' ye göre sınıflandırdığımız 3 grup arasında diyet ve egzersiz tedavisi ile birlikte gözlenen kilo kaybında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Diyet ve egzersiz tedavileri gibi yaşam tarzı müdahaleleri kilo üzerindeki etkilerin yanı sıra, kan basıncı, lipit profilleri ve glukoz düzeylerinde de iyileşmelere yol açabilir (Kromhout, Menotti, Kesteloot & Sans, 2002; Wylie-Rosett, Herman & Goldberg, 2006; Pritchett, Foreyt, & Mann, 2005). Ancak bu güne kadar yapılmış çalışmaların birçoğu kilo kaybını hedefleyen tedavilerin birlerine karşı üstünlüklerini veya herhangi bir popülasyonda uygulanan kilo kaybı müdahalelerinin sonuçlarını saptamayı hedeflemiştir. Buna karşın obezite derecesi farklı olan gruplara uygulanan müdahalelerinin sonuçları detaylıca değerlendirilmemiştir (Kromhout, 2002; Wylie-Rosett, 2006; Foreyt, 2005; Abbenhardt, 2013; Straznicky vd., 2011; Osama & Shehab, 2015; Mujica vd., 2010; Romero-Moraleda vd., 2015).

2013 yılında Fayh ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada diyet ile birlikte uygulanan egzersiz tedavisinin yalnızca diyet tedavisine karşı üstünlüğü değerlendirilmiştir. BKİ değerleri 30-39,99 kg/m² arasında olan 18 bireye yalnızca diyet tedavisi, 17 bireye ise diyet tedavisine ek haftada üç kez 30'ar dk egzersiz tedavisi uygulanmış ve her birey için %5' lik kilo kaybı sağlanana kadar tedaviye devam edilmiştir. Her iki grupta da kilo, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, açlık insülini, HOMA-IR ve Hs-CRP değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır. Ancak bu azalmalar gruplar arasında farklı değildir. AKŞ düzeylerinde ise hiçbir değişim olmamıştır (Fayh, Lopes, da Silva, Reischak-Oliveira & Friedman, 2013).

Straznicky ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmaya MetS kriterlerini karşılan hafif kilolu veya obez (BKİ<40 kg/m²) 38 hasta dahil edilmiştir. 12 hastaya herhangi bir tedavi uygulanmamış, 13 hastaya yalnızca diyet tedavisi diğer 13 hastaya ise 12 hafta süre ile diyet ve egzersiz tedavisi uygulanmıştır. Diyet tedavisi olarak anlamlı kalori kısıtlaması ve DASH diyet prosedürleri uygulanmıştır. Diyet + egzersiz tedavisi alan grupta vücut

ağırlığı, bel çevresi uzunluğu ve toplam vücut yağı parametrelerindeki azalma yalnızca diyet tedavisi alan grup ile karşılaştırıldığında daha fazladır. İnsülin duyarlılığı tedavi alan her iki grupta da artmıştır. Hs-CRP değerleri diyet ve egzersiz tedavisi alan grupta anlamlı olarak azalmıştır. BUN düzeyleri hiç bir grupta değişmezken serum kreatinin düzeyleri diyet ve egzersiz tedavisi alan grupta azalmıştır (Straznicky vd., 2011).

Osama ve arkadaşlarının Tip 2 DM' li obez bireyler üzerinde uyguladığı 12 haftalık diyet ve egzersiz tedavisi sonucunda kontrol grubuna kıyasla bel çevresi, vücut ağırlığı, açlık kan şekeri, HOMA-IR, trigliserit düzeylerinde anlamlı azalmalar vardır (Osama vd., 2015). Mujica ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada kadın ve erkeklerden oluşan 51 MetS' li bireyin 27' sine 18 hafta boyunca diyet ve egzersiz tedavi uygulanırken 24 kişiye herhangi bir diyet ve egzersiz tedavisi uygulanmamıştır. Total kolesterol, HDL-K, açlık kan şekeri, her iki grupta da anlamlı bir şekilde değişmezken, trigliserit değerleri diyet ve egzersiz tedavisi alan bireylerde anlamlı düzeyde düşmüştür (Osama & Shehab, 2015).

Biz yaptığımız çalışmada sekiz haftalık diyet ve egzersiz tedavisi sonucunu BKİ' ye göre üç gruba ayırmadan değerlendirdiğimizde AKŞ ($p<0.05$), açlık insülini ($p<0.01$), HOMA-IR ($p<0.01$) ve trigliserit ($p<0.01$) düzeylerinin anlamlı olarak azaldığını saptadık. 3 gruba ayırdığımızda tedavi ile birlikte AKŞ değerinin değişimi gruplar arasında anlamlı fark göstermekteydi ($p<0.05$). AKŞ değerleri 1. ve 3. grupta tedavi ile birlikte anlamlı değişim göstermezken ($p<0.05$), 2. grupta AKŞ değerlerinde anlamlı azalma vardı ($p<0.01$). Diyet ve egzersiz tedavisi ile birlikte AKŞ, açlık insülini, HOMA-IR, trigliserit değerlerinde en anlamlı değişim ($p<0.01$) 1. derece obez bireylerde yani 2. grupta olmuştur.

Romero-Moraleda ve arkadaşları 18-50 yaş arası 180 (96 kadın ve 84 erkek) fazla kilolu veya obez (BKİ 25–34.9 kg/m²) bireyde 22 haftalık diyet ve egzersiz tedavisi ile birlikte lipit profilinin nasıl etkilendiğini ve lipit profilinde fark varsa bu farkın cinsiyet faktörü ile birlikte değişim gösterip göstermediğini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucuna göre HDL-K cevabı erkekler ve kadınlar arasında değişmiştir. Kadınlarda HDL azalırken erkeklerde artmıştır. Müdahale sonrasında erkeklerin LDL değerleri kadınlardan % 6.65 daha fazla düşüş göstermiştir ($p=0.01$). TG konsantrasyonları için başlangıçta erkekler ve kadınlar arasında anlamlı farklar vardır, ancak sadece erkekler eğitim sonrası ölçülen anlamlı bir farka sahiptir. Müdahale sonrasında hem erkeklerin hem de kadınların total kolesterol değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş mevcuttur. Çalışmacılar bu bulgular ışığında diyet ve egzersiz tedavisi ile birlikte erkeklerin lipit profilinde kadınlara kıyasla daha olumlu bir değişiklik sağlandığını göstermişlerdir. Aynı zamanda tedavi ile birlikte lipit profilindeki

olumlu değişim yaşı arttıkça azalmaktadır (Romero-Moraleda vd., 2015). Yaptığımız çalışmada diyet ve egzersiz tedavisi ile birlikte total kolesterol ve LDL-K değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Bu durumu tedavi süresinin kısa olmasına bağlamaktayız. Ancak HDL-K değerleri tedavi ile birlikte anlamlı düzeyde yükselmiştir ($p<0.05$). HDL-K' nin yükselmesinde egzersiz tedavisinin etkisi muhtemeldir.

C-reaktif protein, sistemik inflamasyonun duyarlı fakat spesifik olmayan bir biyokimyasal belirteçidir (Yılmaz & Ongen, 2009). Obez kişilerde adipoz doku kaynaklı inflamatuvar sitokin salınımı artışına yanıt olarak CRP yükselmesi saptanmıştır (Brasil, Norton, Rossetti, Leão & Mendes, 2007).

Fayh ve arkadaşları, 48 obez bireyi dahil ettikleri çalışmada % 5' lik kilo kaybının inflamasyon ve endotel fonksiyonu üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. 2 gruba ayırdıkları obez bireylerin birine yalnızca diyet tedavisi diğerine ise diyet ve egzersiz tedavisi uygulanmıştır. Bulgular klinik olarak kardiyovasküler hastalık içermeyen obez yetişkinlerde her iki grupta da vücut ağırlığındaki %5' lik bir azalmanın HsCRP' deki faydalı değişikliklerle ilişkili olduğunu göstermektedir. Ancak diyete eklenen egzersiz tedavisi yalnızca diyet tedavisine göre anlamlı bir üstünlük sağlamamıştır (Fayh, Lopes, da Silva, Reischak-Oliveira & Friedman, 2013).

Belza ve arkadaşları, 30 obez hastada dört döneme bölünmüş 20 haftalık kontrollü beslenme müdahalesi uygulamışlardır. Sekiz haftalık kalori kısıtlı diyet ardından 4 haftalık bir kilo koruma programı, sonra 4 haftalık tekrar kalori kısıtlı diyet ve ardından 4 haftalık kilo koruma diyeti uygulanmıştır. HsCRP düzeyleri sekiz haftalık kilo verme süresi ile önemli ölçüde değişmezken sonraki 4 haftalık kalori kısıtlı diyet ile gözlenen kilo kaybı sonucunda % 35 oranında belirgin şekilde azalmıştır. HsCRP düzeylerindeki azalma, 4 haftalık son kilo koruma programından sonrada devam etmiştir. İlk ölçümlere kıyasla son HsCRP düzeyi %29 oranında azalmıştır. (Belza, Toubro, Stender & Astrup, 2009).

Van Gemert ve arkadaşları, 195 kişide 16 haftalık diyet veya egzersiz tedavisinin inflamatuvar belirteçler üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. 48 kişiden oluşan bir kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol ile karşılaştırıldığında, HsCRP düzeyleri egzersiz ve diyet tedavisi alan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmıştır. Egzersizin doğrudan diyetle karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha büyük bir etkisi vardır. Bu çalışmada IL-6 seviyeleri her 2 grupta da değişmezden adiponektindeki değişim yalnızca egzersiz yapan grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Van Gemert vd., 2016). Biz çalışmamızda yalnızca 2. derece obez bireylerin HsCRP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptadık. Bunun sebebi 2. derece obezlerde 1. derece obezlere ve

normal kilolu olanlara göre vücuttaki kronik inflamasyon düzeyinin daha yüksek olması olabilir.

Son yıllarda, yağ dokusunun çeşitli adipositokinleri salgılayarak insülin duyarlılığını aktif olarak etkilediği gösterilmiştir. Birçok bağımsız çalışmada artmış IL-6 ve azalmış adiponektin düzeylerinin insanlarda insülin direnci, obezite ve tip 2 diyabet gelişiminde rol oynadığı ortaya konmuştur (Emral, 2006).

Daha önce, obezitenin ve tip 2 diyabetin, insan adipoz dokusunda adiponektinin azalmış mRNA ekspresyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Hu, Liang, & Spiegelman, 1996; Statnick, 2006). Yaptığımız çalışmada hem tedavi öncesi ortalama adiponektin değerlerinde hem de tedavi sonrası ortalama adiponektin değerlerinde BKİ' ye göre ayırdığımız üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Bu sonuç obezite ve adiponektin arasındaki ilişki olduğunu destekler niteliktedir.

Daha önceki bir çalışmada serum adiponektin düzeylerini artırmak için en az %10 kilo kaybının gerekli olduğu göstermiş olmasına rağmen (Bastard, 2006), çalışmamızda 8 haftalık diyet ve egzersiz tedavisinin her üç grupta da insülin direncini azalttığını ve adiponektin düzeylerini arttırdığını bulduk. Ancak tedavi sonuçları açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Aslında bu durum bize kişinin BKİ' si ne olursa olsun diyet ve egzersiz tedavisinin serum adiponektin düzeylerini arttırabileceğini göstermiştir.

Birçok çalışma, egzersizin adiponektin düzeylerini önemli ölçüde değiştirebileceğini göstermişken (Auerbach vd., 2013; Kim vd., 2015; Lee, Kim & Kim, 2012), bazı çalışmalar bu sonuçları desteklememiştir (Bhutani vd. 2013; Abbenhardt vd., 2013; Beavers, Ambrosius, Nicklas & Rejeski, 2013). Çalışmamız egzersizin kişinin BKİ' sine bakılmaksızın adiponektin düzeylerini arttırabileceği tezini desteklemektedir.

Obezite ile birlikte insan adipoz dokusundan IL-6 üretimi artar (Bastard, 2006). Bastard ve arkadaşları obez kadınlarda kilo kaybından sonra IL-6 düzeylerinin serum ve yağ dokusunda azaldığını göstermişlerdir (Bastard vd., 2000).Ancak, çalışmamızın başında ölçülen serum IL-6 seviyelerinde 8 haftalık diyet ve egzersiz tedavisi sonucu her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir artış vardı. Kilo kaybına rağmen IL-6 seviyelerindeki artış, bireylerin diyet tedavisine ek olarak egzersiz yapmalarına bağlı olabilir. Çünkü uzun süreli egzersiz sırasında, iskelet kası tarafından IL-6 sentezlenir ve dolaşıma salınır. IL-6, salgılanan ilk sitokin olup diğer sitokinlerden daha fazla artış gösterir. Ayrıca egzersizden hemen sonra maksimum seviyesine ulaşır (Fischer, 2006). IL-6'daki ikincil artışlar, immün hücrelerin infiltre

olması ve IL-6'nın iskelet kası hasarının onarımına yardımcı olması için gerçekleşir (Pedersen, Steensberg & Schjerling, 2001; Pedersen & Hoffman-Goetz, 2000). İskelet kası zamanla egzersize uyum sağlayabilir ve uzun dönemde IL-6 seviyelerinde tekrar düşüş meydana gelebilir. Bununla birlikte, alışılmamış aktivitelerin tekrarlanan nöbetleri, uzun süreli egzersiz sonrasında dinlenme süresinin kısa tutulması hızlandırılmış kas proteolizi ve azalan besin emilimi gibi istenmeyen fizyolojik etkilere neden olabilir (Hennigar, McClung & Pasiakos, 2017).

Egzersiz ile birlikte kas glikojeni azalır, kontraksiyon kasından IL-6 salınır ve sonuçta IL-6'nın dolaşımdaki seviyelerinde bir artış olur. IL-6 hepatik glikojenoliz ve glukoneogenez için sinyal verir. Uzun süreli egzersiz ayrıca yağ dokusunda IL-6'nın up-regülasyonunu ve lipolizde artış olduğunu gösterir. Dolaşımdaki yağ asitleri ve intramusküler trigliseritlerin lipolizinden salınan glikoz ve yağ asitleri oksidasyon için kas mitokondrilerine taşınır, bu da kas egzersizi için artan ATP ve enerji ile sonuçlanır (Chan, McGee, Watt, Hargreaves & Febbraio, 2004; Keller vd., 2001; Steensberg vd., 2001).

Egzersiz sonrası kas doku sinyalleri ve kas dokusu içindeki bağ dokusu mikro-travması sonucu mikro yapısal iskelet hasarı, immün hücre infiltrasyonuna ve IL-6 da dahil olmak üzere sitokinlerin sekresyonuna yol açar. Bu durum doku yaralanması veya enfeksiyona verilen inflamatuvar yanıtı benzerdir. Kastan türetilen IL-6 egzersizden hemen sonra ortaya çıkar ve akut yanıtı ancak immün türevli IL-6 hasarlı dokuyu onarmak için uzun bir süre boyunca yüksek kalabilir (Fischer, 2006; Pedersen vd, 2001; Pedersen & Hoffman-Goetz, 2000).

Uzun süreli (> 2 saat) ve yüksek bir yoğunluktaki koşu (Nehlsen-Cannarella vd.,1997; Nieman vd., 2003; Robson-Ansley, Walshe & Ward, 2011; Nieman vd. 1998; Starkie vd. 2001) veya bisiklet sürme (Nieman vd. 1998; Starkie vd. 2001; Febbraio vd., 2003; Nieman vd., 2005; Scharhag, Meyer, Auracher, Gabriel & Kindermann, 2006; Li & Gleeson, 2005) antrenmanı ile ilgili yapılan çalışmalarda egzersiz sırasında veya öncesinde verilen karbonhidrat takviyesinin kas kaynaklı IL-6'daki artışlarda bir azalma sağladığı gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda tüm bireylere ortalama 1-2 saat öncesinde ya ara öğün ya da ana öğün tüketmeleri önerilmiştir. Bu öğünler ortalama 15-45 gram karbonhidrat içermektedir. Buna rağmen serum IL-6 seviyelerinde 8 haftalık diyet ve egzersiz tedavisi sonucu her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır. Bunun sebebi egzersiz süresinin 1 saat olarak belirlenmesi olabilir. Çünkü egzersiz süresinin <2 saat sürdüğü çalışmalar (Sim vd., 2012; Ihalainen, Vuorimaa, Puurtinen, Hämäläinen & Mero, 2014; Timmons, Tarnopolsky & Bar-Or, 2004; Cox, Pyne, Cox, Callister & Gleeson, 2008; Starkie, Angus, Rolland, Hargreaves & Febbraio, 2000) egzersiz öncesinde veya egzersiz sırasında tüketilen

karbonhidratın IL-6 konsantrasyonları üzerine hiçbir etkisi olmadığını göstermiştir.

Sema-3' lerin nöronal ve kardiyovasküler morfojenlere, hücre büyümesi, hayatta kalma, göç ve proliferasyon üzerindeki etkileri yoluyla kansere katkıda buldukları gösterilmiştir(Kruger, Aurandt & Guan, 2005; Roth vd., 2009; Tran, Kolodkin, Bharadwaj, 2007; Zhou, Gunput, & Pasterkamp, 2008).

Sema-3E- pleksin-D1 ekseninin aynı zamanda kardiyovasküler hastalık ve tümör büyümesinin patogenezinde ve morfogenezde rolü kritik bir rolü olduğuna dair kanıtlar vardır (Casazza vd., 2010; Fukushima vd., 2011; Gay, Zygmunt & Torres-Vázquez, 2011; Gu vd.,2005; Moriya vd., 2010; Roodink, 2008).

Moriya ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada sema-3E'nin diyabetik durumda yukarı doğru düzenlendiğini ve iskemik dokularda neoanjiyogenezi inhibe ettiğini göstermişlerdir (Moriya vd., 2010).

Sema-3E ifadesi adipositlerde p53 ile indüklenir ve sema-3E monosit türevi makrofajların adipoz dokuya akmasını sağlar. Bu yağ dokusu makrofajları, insülin direncine katkıda bulunan TNF- α ve interlökin-6 gibi proinflamatuvar mediatörleri salgılar. In vitro bir çalışma pleksin-D1 ve Nöropilin-1 üzerinde hareket eden sema-3E' nin makrofaj migrasyonunun ve proinflamatuvar sitokin ekspresyonunun güçlü bir indükleyicisi olduğunu ayrıca sema-3E' nin, Akt fosforilasyonunu bloke ederek adipositlerde insülin sinyalini inhibe ettiği gösterilmiştir. Bununla birlikte bu bulgular genişleyen adipoz dokudaki sekresyonun, insülin direncine katkıda bulunan adiposit patojenik fonksiyonları desteklediğini ortaya koymuştur. Gerçekten de, Sema-3e' nin bir adiposit spesifik promoter kullanılarak aşırı ekspresyonu, yüksek kalorili diyetle beslenen farelerde ATM birikimini, insülin direncini ve glikoz intoleransını indüklerken, sema-3E' nin delesyonunun, diyetle indüklenen adipoz doku inflamasyonunu ve metabolik disfonksiyonu iyileştirmiştir (Schmidt vd., 2013; Shimizu vd., 2013).

Son yıllarda sema-3E' nin obezite ve insülin direnci ile ilişkisini ortaya koyan çalışmalar olsa da diyet ve egzersiz tedavisiyle veya kilo kaybı ile birlikte serum sema-3E ve pleksin-D1 seviyelerinin değişimini ölçen herhangi bir çalışma yoktur. Yaptığımız çalışma diyet ve egzersiz tedavisi ile birlikte serum sema-3E ve plexin-D1 seviyelerinin değişimini araştıran ilk çalışmadır. Hafif kilolu bireyler ve 2. derece obez bireylerde diyet ve egzersiz tedavisi ile birlikte sema-3E düzeyleri anlamlı olarak değişmezken ($p>0.05$) 1. derece obez bireylerin serum sema-3E düzeyleri anlamlı olarak yükselmiştir ($p<0.01$). Ancak sema-3E' nin pleksini olan pleksin-D1 seviyelerinde anlamlı

bir değişim saptanmamıştır ($p>0.05$). Shimizu ve arkadaşları yüksek yağlı bir diyet ile beslenen farelerin serum sema-3E seviyelerine paralel olarak visseral adipoz dokusunda sema-3E' nin ekspresyonunda artış gözlemlenmiştir. Ancak sema-3E ekspresyonu adipositlere lokalize olurken, reseptörü plexin-D1 hem adipositlerde hem de toplanan makrofajlarda artış göstermiştir (Shimizu vd., 2013). Bizim çalışmamızda sema-3E düzeyleri anlamlı olarak değişirken plexin-D1 düzeylerinde fark olmaması her ikisinin eksprese olduğu bölgelerin farklı olmasından kaynaklanabilir.

Obezite ve tip 2 diyabet başta olmak üzere birçok hastalığın tedavisinde kullanılabilecek FNDC5 proteininin keşfedilmesiyle, bu proteinin potansiyel bir ajan olabileceği umudu doğmuştur. Ardından bu proteinin yapısı ve yapısal özellikleri araştırılmış ve aslında aktif formunun FNDC5 proteininin proteolitik ürünü olan irisin olduğu, bu molekülün de başta kas ve yağ doku olmak üzere birçok dokudan sentez edildiği bildirilmiştir (İnci, 2016).

Belli bir süre egzersiz yapan kişilerde irisin salınımının egzersiz ile uyarıldığı bulunmasına rağmen düzenli fiziksel aktivite ve egzersizin, plazma irisin seviyeleri üzerine etkisiyle ilgili çalışmalar hem çocuklarda hem de yetişkinlerde hala çelişkilidir (Palacios-González vd., 2015). Timmons ve arkadaşları da yapmış oldukları çalışmaların sonuçlarına göre egzersiz sonrasında irisin düzeyinde artış olup olmadığı hakkında genelleme yapmanın doğru olmadığını rapor etmişlerdir (Timmons, Baar, Davidsen & Atherton, 2012). Çalışmamızda, irisin düzeyleri diyet ve egzersiz tedavisi sonucunda anlamlı şekilde değişmemiştir. Bu durum tedavi süresinin kısa olmasına, yaptırılan egzersizlerin tipine ve süresine bağlı olabilir.

Çalışmamızda tedavi öncesinde 1.grupta ölçülen plazma irisin değerleri ($8,83 \pm 3,15$ ng/ml) ile 3.grupta ölçülen plazma irisin değerleri ($15,62 \pm 8,11$ ng/ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.01$). Benzer şekilde tedavi sonrasında da 1.grupta ölçülen plazma irisin değerleri ($9,50 \pm 3,99$ ng/ml) ile 3.grupta ölçülen plazma irisin değerleri ($16,73 \pm 9,56$ ng/ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Obez bireylerin daha yüksek irisin seviyelerine sahip olması, metabolik homeostazinin telafi edilmesinden kaynaklanmaktadır (Kurdiova vd. 2014). Yani irisin, artan vücut ağırlığına bağlı olarak ortaya çıkan potansiyel glukoz metabolizmasına bağlı rahatsızlıkları önlemek için fizyolojik bir geri bildirim anlamına gelebilir. İrisinin olumsuz metabolik durumlarda telafi edici ve tetikleyici bir mekanizma görevi görerek arttığı düşünülmektedir. Diğer yazarlar da, obezite koşulları altında irisindeki artışın, obez kişilerde sıklıkla bozulmuş glikoz toleransını geliştirmek için fizyolojik bir adaptasyonu gösterebileceğini iddia etmişlerdir (Stengel vd., 2013).

Crujeiras ve arkadaşlarının 93 hastada sekiz haftalık kilo kaybını hedefleyen çalışmasında (BKİ: $35.66 \pm 4.5 \text{ kg/m}^2$) (Crujeiras vd., 2014), Huerta ve arkadaşlarının 79 kadın hastada 10 haftalık kilo kaybını hedefleyen çalışmasında (BKİ: 27.5 to 39.9 kg/m^2) (Huerta vd. 2015) ve de la Iglesia ve arkadaşlarının 6 haftalık kilo kaybı müdahalesi sonucunda tüm obez hastalarda, serum irisin seviyeleri vücut ağırlığındaki azalma ile azalmıştır (de la Iglesia vd., 2014).

Fukushima ve arkadaşlarının 22 hasta Japon hastada ise (BKİ: $36.9 \pm 5.0 \text{ kg / m}$; yaş: 46.1 ± 16.0 yıl) 6 ay boyunca kilo kaybını hedefleyen diyet, egzersiz ve bilişsel davranışçı terapiyi içeren çalışmada irisin seviyeleri anlamlı olarak değişmemiştir ($p > 0.05$) ancak irisin artışı olan hastalarda, irisin seviyeleri azalmış olanlara kıyasla anlamlı derecede vücut yağ kütlesi azalmış, TG, açlık glikozu, açlık insülini ve HOMA-IR düşüş göstermiştir. Bu veriler, serum irisinin arttırılmasının yağ ve glukoz metabolizmasının iyileştirilmesi ve insülin direncinin iyileştirilmesi için önemli olabileceğini düşündürmektedir (Fukushima, 2016).

İrisin, yağ yakımını artıran ve şişmanlığa karşı etkisi olan bir anti-obezite hormonudur (Boström vd., 2012; Elsen, Raschke & Eckel, 2014 ; Novelle, Contreras, Romero-Picó, López & Diéguez, 2013). Bu nedenle, obez hastalarda irisin yağ kütlesi ile pozitif korelasyon göstermektedir (Hee Park vd., 2013; Stengel vd., 2013; Pardo vd. 2014).

2013 yılında Park ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MetS bulunmayan deneklerle karşılaştırıldığında, MetS olan kişilerde irisin düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. İrisin düzeyleri BKİ, vücut yağ kütlesi, bel çevresi uzunluğu ile pozitif korelasyon göstermiştir. Çalışmamızda tedavi öncesinde irisin düzeyleri sırasıyla BKİ ($r=0.339$, $p=0.04$), vücut ağırlığı ($r=0.444$, $p=0.00$), yağ kütlesi ($r=0.405$, $p=0.01$) ve HOMA-IR değeri ($r=0.550$, $p=0.00$) ile pozitif ilişkilidir. Tedavi sonrasında ise durum benzer olup irisin düzeyleri ile BKİ ($r=0.356$, $p=0.03$), vücut ağırlığı ($r=0.401$, $p=0.01$) ve yağ kütlesi ($r=0.349$, $p=0.01$) arasında pozitif yönde, irisin ve adiponektin düzeyleri arasında ($r=-0.400$, $p=0.000$) ise negatif yönde ilişki olduğunu göstermiştir (Hee Park vd., 2013).

Aynı zamanda adiponektin düzeylerinin obezite ile ilgili antropometrik ölçümler, açlık insülini ve HOMA-IR ile yüksek düzeyde negatif korelasyon göstermesi önceki çalışmalardan elde edilen sonuçlarla tutarlıdır (İzadi, Farabad & Azadbakht, 2013; Yamamoto vd., 2002)

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda sekiz haftalık diyet ve egzersiz tedavisi sonucunda her üç grupta da vücut ağırlıkları, BKİ değerleri, vücut yağ kütleleri ve bel çevreleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmıştır.

Uygulanan obezite tedavisinin açlık kan şekeri ve açlık insülin düzeylerini düşürdüğü dolayısıyla insülin direncini iyileştirdiği gösterilmiştir. Aynı zamanda trigliserit düzeyleri her üç grupta da istatistiksel olarak azalma göstermiştir. Diyet ve egzersiz tedavisi sonucunda total kolesterol, LDL-K ve HDL-K değerleri her üç grupta da istatistiksel olarak fark göstermemesine rağmen çalışmaya dahil edilen 37 birey birlikte değerlendirildiğinde HDL-K düzeylerinin istatistiksel olarak yükseldiği saptanmıştır. HDL-K seviyelerinin yükselmesini diyet tedavisine ek olarak egzersiz tedavisi uygulamamıza bağlıyoruz.

Bireylerin yaşam tarzlarına uygun olarak ve Akdeniz Diyeti temel alınarak düzenlenen ve bireylere uygulanan diyet tedavisi sonucu tiroid ve böbrek fonksiyonlarında herhangi olumsuz bir gelişme meydana gelmemiştir.

Obezitenin azalmasıyla birlikte HsCRP ve serum IL-6 gibi inflamasyon biyobelirteçlerinin seviyelerinde azalma beklememize rağmen HsCRP değerleri yalnızca 2. derece obezlerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmıştır. Serum IL-6 düzeylerinde ise her 3 grupta da artış meydana gelmiştir ancak bu artış anlamlı olmamasına rağmen tedavi alan bireyler gruplara ayrılmadan değerlendirildiğinde serum IL-6 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış vardır. Diyet tedavisi ve bireylerde kilo kaybı meydana gelmesine rağmen serum IL-6 düzeylerindeki artış egzersize verilen bir inflamatuvar yanıt olabilir.

İnsülin duyarlılığını artıran, postprandiyal glukoz ve lipid metabolizması üzerinde etkili olan adiponektin, tedavi sonucunda kilo kaybı ile birlikte her 3 grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermiştir. Yanı sıra hem tedavi öncesinde hem de tedavi sonrasında BKİ'ye göre ayırdığımız 3 grup arasında serum adiponektin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı fark göstermiştir.

Güncel literatür gözden geçirildiğinde obez bireylerin veya metabolik sendroma sahip bireylerde plazma irisin düzeylerinin daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Bizim çalışmamızda yalnızca 2. derece obez bireyler obez olmayan bireylere istatistiksel olarak anlamlı fark göstermiştir ve 2. derece obezlerin plazma irisin seviyeleri obez olmayanlara göre daha yüksektir. İrisin düzeylerindeki bu yüksekliğin obeziteye ve özellikle insülin direncine karşı koruyucu etki göstermesinden kaynaklandığını düşünüyoruz.

Egzersiz eğitiminin kastan irisin üretimini artırdığına yönelik çalışmalar olmasına rağmen sonuçlar çelişkilidir. Çalışmamıza diyet ve egzersiz tedavisi sonucu hiçbir grupta plazma irisin seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir. Bunun sebebi egzersizin tipi, süresi ve sıklığı olabilir. Aynı zamanda çalışmamızın dezavantajı bireylere hem diyet hem de egzersiz birlikte uygulanmış olmasıdır. İleri çalışmalarda diyet tedavisinin ve egzersiz tedavisinin plazma irisin düzeylerine etkisi ayrı ayrı araştırılmalıdır.

Sema-3E, obezite ve yağ dokusu inflamasyonu arasındaki ilişkiyi gösterebilir. Çalışma sayısı sınırlı olmasına rağmen bir çalışmada aşırı kalori alımının yağ dokusunda p53 kaynaklı inflamasyona yol açtığı ve p53 aktivasyonunun, sema-3E' nin neden olduğu makrofajların visceral yağda infiltrasyonuna neden olarak adipoz doku inflamasyonuna ve obezite ile ilişkili metabolik anormalliklere sebep olabileceği gösterilmiştir. Bu çalışma diyet ve egzersiz tedavisi ile birlikte meydana gelen kilo kaybının sema-3E düzeyleri üzerindeki etkisini inceleyen ilk çalışmadır. Çalışmamızda tüm bireyler gruplara ayrılmadan değerlendirildiğinde diyet ve egzersiz tedavisi ile birlikte serum sema-3E düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış vardır. Aynı artış obez olmayan bireylerde ve 2. derece obez bireylerde gözlenmemişken 1. derece obezlerin serum sema-3E düzeyleri yükselmiştir. Diyet ve egzersiz tedavisi sonucu yağ dokusunda azalma meydana gelmesinden yağ dokusu inflamasyonunda ve serum sema-3E düzeylerinde bir azalma meydana gelmesi beklenebilir. Ancak çalışmamızın süresinin kısa oluşu ve egzersiz tedavisinin de diyet tedavisi ile birlikte verilmesinin serum sema-3E düzeylerini artırmış olabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle bireylerin vücut ağırlığının en az %10' unu kaybedecekleri daha uzun süreli ve insan adipoz dokuda sema-3E ekspresyonunu da ölçen ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmanın farklı bir yönü BKİ' si farklı olan grupların diyet ve egzersiz tedavisine nasıl yanıt verdiğini ölçmesidir. Çalışmamızda her 3 grupta da vücut ağırlığı, yağ kütlesi, bel çevresi uzunluğu, açlık kan şekeri, açlık insülini, HOMA-IR değerleri ve TG düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmış, adiponektin düzeyleri ise her 3 grupta da artmıştır ve her 3 grup da diyet ve egzersiz tedavisinden benzer şekilde fayda görmüştür. Bu sebeple Dünya genelinde olduğu gibi Türkiye'de de sıklığı giderek artan obezitenin tedavisinde diyet ve egzersiz tedavisi ilk akla gelmesi gereken tedavilerdir ve obezite tedavisi diyetisyen, doktor, fizyoterapist ve psikologdan oluşan multidisipliner bir ekip tarafından yürütülmelidir.

7. KAYNAKLAR DİZİNİ

- Abbenhardt, C., McTiernan, A., Alfano, C. M., Wener, M. H., Campbell, K. L., Duggan, C., ... & Mason, C. (2013). Effects of individual and combined dietary weight loss and exercise interventions in postmenopausal women on adiponectin and leptin levels. *Journal of internal medicine*, 274(2), 163-175.
- Alamri, A., Soussi Gounni, A., & Kung, S. (2017). View point: semaphorin-3E: an emerging modulator of natural killer cell functions?. *International journal of molecular sciences*, 18(11), 2337.
- American Diabetes Association. (2000). Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatrics*, 105(3), 671-680.
- Antoniades, C., Antonopoulos, A. S., Tousoulis, D., & Stefanadis, C. (2009). Adiponectin: from obesity to cardiovascular disease. *obesity reviews*, 10(3), 269-279.
- Auerbach, P., Nordby, P., Bendtsen, L. Q., Mehlsen, J. L., Basnet, S. K., Vestergaard, H., ... & Stallknecht, B. (2013). Differential effects of endurance training and weight loss on plasma adiponectin multimers and adipose tissue macrophages in younger, moderately overweight men. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 305(5), R490-R498.
- Aydin, S. (2014). Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin. *Peptides*, 56, 94-110.
- Baltacı, D., Ünalacak, M., Kara, İ. H., & Sarıgüzel, Y. C. (2015). Birinci Basamakta Obezite Tedavisi. *Turkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics*, 6(3), 96-102.
- Barte, J. C., Veldwijk, J., Teixeira, P. J., Sacks, F. M., & Bemelmans, W. J. (2014). Differences in weight loss across different BMI classes: a meta-analysis of the effects of interventions with diet and exercise. *International journal of behavioral medicine*, 21(5), 784-793.
- Bastard, J. P., Jardel, C., Bruckert, E., Blondy, P., Capeau, J., Laville, M., ... & Hainque, B. (2000). Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(9), 3338-3342.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)

- Bastard, J. P., Maachi, M., Lagathu, C., Kim, M. J., Caron, M., Vidal, H., ... & Feve, B. (2006). Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *European cytokine network, 17*(1), 4-12.
- Baş, M., Yönetimi, S. D. Y. A., & Tedavisi, H. B. (2013). 1' inci baskı. *Ankara, Hatipoğlu Yayınları, 239:137-275.*
- Baysal, A., Aksoy, M., Besler, H. T., Bozkurt, N., Keçecioğlu, S., Mercanlıgil, 8' inci baskı *Ankara, Hatipoğlu Yayınları, S., ... & Yıldız, E. (2002). Beden ağırlığının denetimi. Diyet El Kitabı, 39-64.*
- Beavers, K. M., Ambrosius, W. T., Nicklas, B. J., & Rejeski, W. J. (2013). Independent and combined effects of physical activity and weight loss on inflammatory biomarkers in overweight and obese older adults. *Journal of the American Geriatrics Society, 61*(7), 1089-1094.
- Belza, A., Toubro, S., Stender, S., & Astrup, A. (2009). Effect of diet-induced energy deficit and body fat reduction on high-sensitive CRP and other inflammatory markers in obese subjects. *International journal of obesity, 33*(4), 456.
- Berg, A. H., Combs, T. P., & Scherer, P. E. (2002). ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism, 13*(2), 84-89.
- Bernier, M., & Avard, J. (1986). Self-efficacy, outcome, and attrition in a weight-reduction program. *Cognitive Therapy and Research, 10*(3), 319-338.
- Bhutani, S., Klempel, M. C., Kroeger, C. M., Trepanowski, J. F., Phillips, S. A., Norkeviciute, E., & Varady, K. A. (2013). Alternate day fasting with or without exercise: effects on endothelial function and adipokines in obese humans. *e-SPEN Journal, 8*(5), e205-e209.
- Blissmer, B., Riebe, D., Dye, G., Ruggiero, L., Greene, G., & Caldwell, M. (2006). Health-related quality of life following a clinical weight loss intervention among overweight and obese adults: intervention and 24 month follow-up effects. *Health and Quality of Life Outcomes, 4*(1), 43.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)

- Bogers, R. P., Barte, J. C. M., Schipper, C. M. A., Vijgen, S. M. C., De Hollander, E. L., Tariq, L., ... & Bemelmans, W. J. E. (2010). Relationship between costs of lifestyle interventions and weight loss in overweight adults. *Obesity reviews*, *11*(1), 51-61.
- Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M. P., Korde, A., Ye, L., Lo, J. C., ... & Kajimura, S. (2012). A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, *481*(7382), 463.
- Brasil, A. R., Norton, R. C., Rossetti, M. B., Leão, E., & Mendes, R. P. (2007). C-Reactive protein as an indicator of low intensity inflammation in children and adolescents with or without obesity. *Jornal de pediatria*, *83*(5), 477-480.
- Bruun, J. M., Lihn, A. S., Verdich, C., Pedersen, S. B., Toubro, S., Astrup, A., & Richelsen, B. (2003). Regulation of adiponectin by adipose tissue - derived cytokines: in vivo and in vitro investigations in humans. *American Journal of Physiology- Endocrinology and Metabolism*, *285*(3), E527-E533.
- Casazza, A., Finisguerra, V., Capparuccia, L., Camperi, A., Swiercz, J.M., Rizzolio, S., Rolny, C., Christensen, C., Bertotti, A., Sarotto, I., et al. (2010). Sema3E-Plexin D1 signaling drives human cancer cell invasiveness and metastatic spreading in mice. *J. Clin. Invest.* *120*, 2684-2698.
- Castillo-Quan, J. I. (2012). From white to brown fat through the PGC-1 α -dependent myokine irisin: implications for diabetes and obesity. *Disease models & mechanisms*, *5*(3), 293-295.
- Centre for Public Health Excellence at NICE (UK, & National Collaborating Centre for Primary Care (UK. (2006). Obesity: the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children.
- Chan, M. S., McGee, S. L., Watt, M. J., Hargreaves, M., & Febbraio, M. A. (2004). Altering dietary nutrient intake that reduces glycogen content leads to phosphorylation of nuclear p38 MAP kinase in human skeletal muscle: association with IL-6 gene transcription during contraction. *The FASEB journal*, *18*(14), 1785-1787.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)

- Chauvet, S., Cohen, S., Yoshida, Y., Fekrane, L., Livet, J., Gayet, O., ... & Mann, F. (2007). Gating of Sema3E/PlexinD1 signaling by neuropilin-1 switches axonal repulsion to attraction during brain development. *Neuron*, 56(5), 807-822
- Chen, J. Q., Huang, Y. Y., Gusdon, A. M., & Qu, S. (2015). Irisin: a new molecular marker and target in metabolic disorder. *Lipids in health and disease*, 14(1), 2.
- Chen, N., Li, Q., Liu, J., & Jia, S. (2016). Irisin, an exercise-induced myokine as a metabolic regulator: an updated narrative review. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 32(1), 51-59.
- Christensen, C., Ambartsumian, N., Gilestro, G., Thomsen, B., Comoglio, P., Tamagnone, L., ... & Lukanidin, E. (2005). Proteolytic processing converts the repelling signal Sema3E into an inducer of invasive growth and lung metastasis. *Cancer research*, 65(14), 6167-6177
- Cox, A. J., Pyne, D. B., Cox, G. R., Callister, R., & Gleeson, M. (2008). Pre-exercise carbohydrate status influences carbohydrate-mediated attenuation of post-exercise cytokine responses. *International journal of sports medicine*, 29(12), 1003-1009.
- Crichton, M. B., Nichols, J. E., Zhao, Y., Bulun, S. E., & Simpson, E. R. (1996). Expression of transcripts of interleukin-6 and related cytokines by human breast tumors, breast cancer cells, and adipose stromal cells.
- Crujeiras, A. B., Zulet, M. A., Lopez-Legarrea, P., de la Iglesia, R., Pardo, M., Carreira, M. C., ... & Casanueva, F. F. (2014). Association between circulating irisin levels and the promotion of insulin resistance during the weight maintenance period after a dietary weight-lowering program in obese patients. *Metabolism*, 63(4), 520-531.
- Curioni, C. C., & Lourenco, P. M. (2005). Long-term weight loss after diet and exercise: a systematic review. *International journal of obesity*, 29(10), 1168.
- Daskalopoulou, S. S., Cooke, A. B., Gomez, Y. H., Mutter, A. F., Filippaios, A., Mesfem, E. T., & Mantzoros, C. S. (2014). Plasma irisin levels progressively increase in response to increasing exercise workloads in young, healthy, active subjects. *European journal of endocrinology*, 171(3), 343-352.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)

- de Heredia, F. P., Gómez-Martínez, S., & Marcos, A. (2012). Obesity, inflammation and the immune system. *Proceedings of the Nutrition Society, 71*(2), 332-338.
- de la Iglesia, R., Lopez-Legarrea, P., Crujeiras, A. B., Pardo, M., Casanueva, F. F., Zulet, M. A., & Martinez, J. A. (2014). Plasma irisin depletion under energy restriction is associated with improvements in lipid profile in metabolic syndrome patients. *Clinical endocrinology, 81*(2), 306-311.
- Douketis, J. D., Macie, C., Thabane, L., & Williamson, D. F. (2005). Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *International journal of obesity, 29*(10), 1153.
- Elsen, M., Raschke, S., & Eckel, J. (2014). Browning of white fat: does irisin play a role in humans?. *Journal of Endocrinology, 222*(1), R25-R38.
- Emral, R. (2006). Adiponektin ve Diğer Sitokinler. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences, 26*(4), 409-420.
- Fayh, A. P. T., Lopes, A. L., da Silva, A. M. V., Reischak-Oliveira, A., & Friedman, R. (2013). Effects of 5% weight loss through diet or diet plus exercise on cardiovascular parameters of obese: a randomized clinical trial. *European journal of nutrition, 52*(5), 1443-1450.
- Febbraio, M. A., Steensberg, A., Keller, C., Starkie, R. L., Nielsen, H. B., Krstrup, P., ... & Pedersen, B. K. (2003). Glucose ingestion attenuates interleukin-6 release from contracting skeletal muscle in humans. *The journal of physiology, 549*(2), 607-612.
- Fernandez-Real, J. M., Vayreda, M., Richart, C., Gutierrez, C., Broch, M., Vendrell, J., & Ricart, W. (2001). Circulating interleukin 6 levels, blood pressure, and insulin sensitivity in apparently healthy men and women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 86*(3), 1154-1159.
- Ferrer-Martínez, A., Ruiz-Lozano, P., & Chien, K. R. (2002). Mouse PeP: a novel peroxisomal protein linked to myoblast differentiation and development. *Developmental dynamics: an official publication of the American Association of Anatomists, 224*(2), 154-167.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)

- Fischer, C. P. (2006). Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance. *Exerc immunol rev*, 12(6-33), 41.
- Fried, S. K., Bunkin, D. A., & Greenberg, A. S. (1998). Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 83(3), 847-850.
- Fried, S. K., Bunkin, D. A., & Greenberg, A. S. (1998). Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 83(3), 847-850.
- Frystyk, J., Berne, C., Berglund, L., Jensevik, K., Flyvbjerg, A., & Zethelius, B. (2006). Serum adiponectin is a predictor of coronary heart disease: a population-based 10-year follow-up study in elderly men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(2), 571-576.
- Fukuhara, A., Matsuda, M., Nishizawa, M., Segawa, K., Tanaka, M., Kishimoto, K., ... & Watanabe, E. (2005). Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science*, 307(5708), 426-430.
- Fukushima, Y., Kurose, S., Shinno, H., Thu, T., Cao, H., Takao, N., ... & Kimura, Y. (2016). Effects of body weight reduction on serum irisin and metabolic parameters in obese subjects. *Diabetes & metabolism journal*, 40(5), 386-395.
- Fukushima, Y., Okada, M., Kataoka, H., Hirashima, M., Yoshida, Y., Mann, F., Gomi, F., Nishida, K., Nishikawa, S., and Uemura, A. (2011). Sema3E-PlexinD1 signaling selectively suppresses disoriented angiogenesis in ischemic retinopathy in mice. *J. Clin. Invest.* 121, 1974-1985.
- Gay, C. M., Zygmunt, T., & Torres-Vázquez, J. (2011). Diverse functions for the semaphorin receptor PlexinD1 in development and disease. *Developmental biology*, 349(1), 1-19.
- Gizaw, M., Anandakumar, P., & Debela, T. (2017). A review on the role of irisin in insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Journal of pharmacopuncture*, 20(4), 235.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)

- Gletsu-Miller, N., & Wright, B. N. (2013). Mineral malnutrition following bariatric surgery. *Advances in Nutrition*, 4(5), 506-517.
- Goodman, C. S., Kolodkin, A. L., Luo, Y., Püschel, A. W., & Raper, J. A. (1999). Unified nomenclature for the semaphorins/ collapsins. *Cell*, 97(5), 551-552.
- Gu, C., Yoshida, Y., Livet, J., Reimert, D. V., Mann, F., Merte, J., ... & Ginty, D. D. (2005). Semaphorin 3E and plexin-D1 control vascular pattern independently of neuropilins. *Science*, 307(5707), 265-268.
- Gu, C., Yoshida, Y., Livet, J., Reimert, D.V., Mann, F., Merte, J., Henderson, C.E., Jessell, T.M., Kolodkin, A.L., and Ginty, D.D. (2005). Semaphorin 3E and plexin-D1 control vascular pattern independently of neuropilins. *Science* 307, 265–268.
- Guilherme, A., Virbasius, J. V., Puri, V., & Czech, M. P. (2008). Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature reviews Molecular cell biology*, 9(5), 367
- Guo, H. F., & Vander Kooi, C. W. (2015). Neuropilin functions as an essential cell surface receptor. *Journal of Biological Chemistry*, 290(49), 29120-29126
- Harvey, A. R. (2012). Receptor complexes for each of the Class 3 Semaphorins. *Frontiers in cellular neuroscience*, 6, 28.
- Hee Park, K., Zaichenko, L., Brinkoetter, M., Thakkar, B., Sahin-Efe, A., Joung, K. E., ... & Davis, C. R. (2013). Circulating irisin in relation to insulin resistance and the metabolic syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(12), 4899-4907.
- Hennigar, S. R., McClung, J. P., & Pasiakos, S. M. (2017). Nutritional interventions and the IL-6 response to exercise. *The FASEB Journal*, 31(9), 3719-3728.
- Hu, E., Liang, P., & Spiegelman, B. M. (1996). AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. *Journal of Biological Chemistry*, 271(18), 10697-10703.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)

- Huerta, A. E., Prieto-Hontoria, P. L., Fernandez-Galilea, M., Sainz, N., Cuervo, M., Martinez, J. A., & Moreno-Aliaga, M. J. (2015). Circulating irisin and glucose metabolism in overweight/obese women: effects of α -lipoic acid and eicosapentaenoic acid. *Journal of physiology and biochemistry*, 71(3), 547-558.
- Ihalainen, J. K., Vuorimaa, T., Puurtinen, R., Hämäläinen, I., & Mero, A. A. (2014). Effects of carbohydrate ingestion on acute leukocyte, cortisol, and interleukin-6 response in high-intensity long-distance running. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 28(10), 2786-2792.
- Irving, B. A., Still, C. D., & Argyropoulos, G. (2014). Does IRISIN have a BRITE future as a therapeutic agent in humans?. *Current obesity reports*, 3(2), 235-241.
- İnci, A., & Aypak, S. Ü. (2016). İrisin ve Metabolik Etkileri. *Türkiye Klinikleri Endokrinoloji Dergisi*, 11(1), 15-21.
- Izadi, V., Farabad, E., & Azadbakht, L. (2013). Epidemiologic evidence on serum adiponectin level and lipid profile. *International journal of preventive medicine*, 4(2), 133.
- Jazet, I. M., Pijl, H., & Meinders, A. E. (2003). Adipose tissue as an endocrine organ: impact on insulin resistance. *Insulin*, 51, 6.
- K. L., Duggan, C., ... & Mason, C. (2013). Effects of individual and combined dietary weight loss and exercise interventions in postmenopausal women on adiponectin and leptin levels. *Journal of internal medicine*, 274(2), 163-175.
- Kadowaki, T., Hara, K., Yamauchi, T., Terauchi, Y., Tobe, K., & Nagai, R. (2003). Molecular mechanism of insulin resistance and obesity. *Experimental Biology and Medicine*, 228(10), 1111-1117.
- Keller, C., Steensberg, A., Pilegaard, H., Osada, T., Saltin, B., Pedersen, B. K., & Neufer, P. D. (2001). Transcriptional activation of the IL-6 gene in human contracting skeletal muscle: influence of muscle glycogen content. *The FASEB Journal*, 15(14), 2748-2750.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)

- Kiernan, M., King, A. C., Kraemer, H. C., Stefanick, M. L., & Killen, J. D. (1998). Characteristics of successful and unsuccessful dieters: an application of signal detection methodology. *Annals of Behavioral Medicine, 20*(1), 1-6.
- Kılıç, T. (2010). Obezite ile ilişkili oksidatif stresin altında yatan mekanizmalar: Leptin ve adiponektinin rolü/Mechanisms underlying obesity associated oxidative stress: the role of leptin and adiponectin. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi: AKD, 10*(5), 397.
- Kim, Y. S., Nam, J. S., Yeo, D. W., Kim, K. R., Suh, S. H., & Ahn, C. W. (2015). The effects of aerobic exercise training on serum osteocalcin, adipocytokines and insulin resistance on obese young males. *Clinical endocrinology, 82*(5), 686-694.
- Kleiner, S., Douris, N., Fox, E. C., Mepani, R. J., Verdeguer, F., Wu, J., ... & Spiegelman, B. M. (2012). FGF21 regulates PGC-1 α and browning of white adipose tissues in adaptive thermogenesis. *Genes & development, 26*(3), 271-281.
- Kolodkin, A. L., Matthes, D. J., & Goodman, C. S. (1993). The semaphorin genes encode a family of transmembrane and secreted growth cone guidance molecules. *Cell, 75*(7), 1389-1399.
- Kolodkin, A. L., Matthes, D. J., O'Connor, T. P., Patel, N. H., Admon, A., Bentley, D., & Goodman, C. S. (1992). Fasciclin IV: sequence, expression, and function during growth cone guidance in the grasshopper embryo. *Neuron, 9*(5), 831-845.
- Koppel, A. M., Feiner, L., Kobayashi, H., & Raper, J. A. (1997). A 70 amino acid region within the semaphorin domain activates specific cellular response of semaphorin family members. *Neuron, 19*(3), 531-537.
- Kromhout, D., Menotti, A., Kesteloot, H., & Sans, S. (2002). Prevention of coronary heart disease by diet and lifestyle: evidence from prospective cross-cultural, cohort, and intervention studies. *Circulation, 105*(7), 893-898.
- Kruger, R. P., Aurandt, J., & Guan, K. L. (2005). Semaphorins command cells to move. *Nature reviews Molecular cell biology, 6*(10), 789.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)

- Kumanogoh, A., & Kikutani, H. (2013). Immunological functions of the neuropilins and plexins as receptors for semaphorins. *Nature reviews Immunology*, 13(11), 802.
- Kuo, S. M., & Halpern, M. M. (2011). Lack of association between body mass index and plasma adiponectin levels in healthy adults. *International journal of obesity*, 35(12), 1487.
- Kurdiova, T., Balaz, M., Vician, M., Maderova, D., Vlcek, M., Valkovic, L., ... & Jelok, I. (2014). Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. *The Journal of physiology*, 592(5), 1091-1107
- Lau, D. C., Douketis, J. D., Morrison, K. M., Hramiak, I. M., Sharma, A. M., Ur, E., & members of the Obesity Canada Clinical Practice Guidelines Expert Panel. (2007). 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. *Canadian Medical Association Journal*, 176(8), S1-S13.
- Lee, J. A., Kim, J. W., & Kim, D. Y. (2012). Effects of yoga exercise on serum adiponectin and metabolic syndrome factors in obese postmenopausal women. *Menopause*, 19(3), 296-301
- Li, T. L., & Gleeson, M. (2005). The effects of carbohydrate supplementation during the second of two prolonged cycling bouts on immunoendocrine responses. *European journal of applied physiology*, 95(5-6), 391.
- Liu, S., Du, F., Li, X., Wang, M., Duan, R., Zhang, J., ... & Zhang, Q. (2017). Effects and underlying mechanisms of irisin on the proliferation and apoptosis of pancreatic β cells. *PloS one*, 12(4), e0175498.
- Low, A. K., Bouldin, M. J., Sumrall, C. D., Loustalot, F. V., & Land, K. K. (2006). A clinician's approach to medical management of obesity. *The American journal of the medical sciences*, 331(4), 175-182.
- Mancini, M. C., & Halpern, A. (2006). Pharmacological treatment of obesity. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 50(2), 377-389.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)

- Matthews, D. R., Hosker, J. P., Rudenski, A. S., Naylor, B. A., Treacher, D. F., & Turner, R. C. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28(7), 412-419.
- Mirakaj, V., & Rosenberger, P. (2017). Immunomodulatory functions of neuronal guidance proteins. *Trends in immunology*, 38(6), 444-456.
- Molecular and cellular endocrinology*, 118(1-2), 215-220.
- Monteiro, C. A., Moubarac, J. C., Cannon, G., Ng, S. W., & Popkin, B. (2013). Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. *Obesity reviews*, 14, 21-28.
- Moreno-Navarrete, J. M., Ortega, F., Serrano, M., Guerra, E., Pardo, G., Tinahones, F., ... & Fernández-Real, J. M. (2013). Irisin is expressed and produced by human muscle and adipose tissue in association with obesity and insulin resistance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(4), E769-E778.
- Moriya, J., Minamino, T., Tateno, K., Okada, S., Uemura, A., Shimizu, I., Yokoyama, M., Nojima, A., Okada, M., Koga, H., and Komuro, I. (2010). Inhibition of semaphorin as a novel strategy for therapeutic angiogenesis. *Circ. Res.* 106, 391-398.
- Mujica, V., Urzúa, A., Leiva, E., Díaz, N., Moore-Carrasco, R., Vásquez, M., ... & Palomo, I. (2010). Intervention with education and exercise reverses the metabolic syndrome in adults. *Journal of the American Society of Hypertension*, 4(3), 148-153
- Nehlsen-Cannarella, S. L., Fagoaga, O. R., Nieman, D. C., Henson, D. A., Butterworth, D. E., Schmitt, R. L., ... & Davis, J. M. (1997). Carbohydrate and the cytokine response to 2.5 h of running. *Journal of Applied Physiology*, 82(5), 1662-1667.
- Nieman, D. C., Davis, J. M., Henson, D. A., Gross, S. J., Dumke, C. L., Utter, A. C., ... & Mcanulty, L. S. (2005). Muscle cytokine mRNA changes after 2.5 h of cycling: influence of carbohydrate. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37(8), 1283.
- Nieman, D. C., Davis, J. M., Henson, D. A., Walberg-Rankin, J., Shute, M., Dumke, C. L., ... & Lee, W. J. (2003). Carbohydrate ingestion influences skeletal muscle cytokine mRNA and plasma cytokine levels after a 3-h run. *Journal of applied physiology*.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)

- Nieman, D. C., Nehlsen-Cannarella, S. L., Fagoaga, O. R., Henson, D. A., Utter, A., Davis, J. M., ... & Butterworth, D. E. (1998). Influence of mode and carbohydrate on the cytokine response to heavy exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 30(5), 671-678.
- Norheim, F., Langleite, T. M., Hjorth, M., Holen, T., Kielland, A., Stadheim, H. K., ... & Drevon, C. A. (2014). The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 α , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *The FEBS journal*, 281(3), 739-749.
- Novelle, M. G., Contreras, C., Romero-Picó, A., López, M., & Diéguez, C. (2013). Irisin, two years later. *International journal of endocrinology*, 2013.
- Osama, A. J., & Shehab, A. E. K. (2015). Psychological wellbeing and biochemical modulation in response to weight loss in obese type 2 diabetes patients. *African health sciences*, 15(2), 503-512.
- Özen, G., & Pehlivan, E. (2013). Malatya İl Merkezinde Sağlık Ocaklarına Başvuran Obez Hastalarda İdrarda Mikroalbuminüri Sıklığı ve Etkileyen Faktörler. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, 20(3).
- Palacios-González, B., Vadillo-Ortega, F., Polo-Oteyza, E., Sánchez, T., Ancira-Moreno, M., Romero-Hidalgo, S., ... & Antuna-Puente, B. (2015). Irisin levels before and after physical activity among school-age children with different BMI: A direct relation with leptin. *Obesity*, 23(4), 729-732.
- Pardo, M., Crujeiras, A. B., Amil, M., Aguera, Z., Jimenez-Murcia, S., Baños, R., ... & Fernandez-Real, J. M. (2014). Association of irisin with fat mass, resting energy expenditure, and daily activity in conditions of extreme body mass index. *International journal of endocrinology*, 2014.
- Pasterkamp, R. J., & Kolodkin, A. L. (2003). Semaphorin junction: making tracks toward neural connectivity. *Current opinion in neurobiology*, 13(1), 79-89.
- Pedersen, B. K., & Hoffman-Goetz, L. (2000). Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiological reviews*, 80(3), 1055-1081.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)

- Pedersen, B. K., Steensberg, A., & Schjerling, P. (2001). Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *The Journal of physiology*, 536(2), 329-337.
- Pritchett, A. M., Foreyt, J. P., & Mann, D. L. (2005). Treatment of the metabolic syndrome: the impact of lifestyle modification. *Current atherosclerosis reports*, 7(2), 95-102.
- Raper, J. A., & Kapfhammer, J. R. (1990). The enrichment of a neuronal growth cone collapsing activity from embryonic chick brain. *Neuron*, 4(1), 21-29.
- Rizk, F. H., Elshweikh, S. A., & Abd El-Naby, A. Y. (2015). Irisin levels in relation to metabolic and liver functions in Egyptian patients with metabolic syndrome. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 94(4), 359-362.
- Robson-Ansley, P., Walshe, I., & Ward, D. (2011). The effect of carbohydrate ingestion on plasma interleukin-6, hepcidin and iron concentrations following prolonged exercise. *Cytokine*, 53(2), 196-200.
- Roca-Rivada, A., Castela, C., Senin, L. L., Landrove, M. O., Baltar, J., Crujeiras, A. B., ... & Pardo, M. (2013). FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PloS one*, 8(4), e60563.
- Romero-Moraleda, B., Peinado Lozano, A. B., Morencos Martínez, E., López-Plaza, B., Gómez Candela, C., Calderón Montero, F. J., & PRONAF Study group. (2015). Lipid profile response to weight loss program in overweight and obese patient is related with gender and age. *Nutricion hospitalaria*, 31(6).
- Roodink, I., Kats, G., van Kempen, L., Grunberg, M., Maass, C., Verrijp, K., Raats, J., and Leenders, W. (2008). Semaphorin 3E expression correlates inversely with Plexin D1 during tumor progression. *Am. J. Pathol.* 173, 1873– 1881.
- Roth, L., Koncina, E., Satkauskas, S., Cremel, G., Aunis, D., & Bagnard, D. (2009). The many faces of semaphorins: from development to pathology. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 66(4), 649.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)

- Satoda, M., Takagi, S., Ohta, K., Hirata, T., & Fujisawa, H. (1995). Differential expression of two cell surface proteins, neuropilin and plexin, in *Xenopus* olfactory axon subclasses. *Journal of Neuroscience*, *15*(1), 942-955.
- Scharhag, J., Meyer, T., Auracher, M., Gabriel, H. H., & Kindermann, W. (2006). Effects of graded carbohydrate supplementation on the immune response in cycling. *Medicine and science in sports and exercise*, *38*(2), 286-292.
- Schumacher, M. A., Chinnam, N., Ohashi, T., Shah, R. S., & Erickson, H. P. (2013). The Structure of Irisin Reveals a Novel Intersubunit β -Sheet Fibronectin Type III (FNIII) Dimer IMPLICATIONS FOR RECEPTOR ACTIVATION. *Journal of Biological Chemistry*, *288*(47), 33738-33744.
- Shimizu, I., Yoshida, Y., Moriya, J., Nojima, A., Uemura, A., Kobayashi, Y., & Minamino, T. (2013). Semaphorin3E-induced inflammation contributes to insulin resistance in dietary obesity. *Cell metabolism*, *18*(4), 491-504.
- Shimomura, I., Funahasm, T., Takahashi, M., Maeda, K., Kotani, K., Nakamura, T., ... & Tokunaga, K. (1996). Enhanced expression of PAI-1 in visceral fat: Possible contributor to vascular disease in obesity. *Nature medicine*, *2*(7), 800.
- Sim, M., Dawson, B., Landers, G., Wiegerinck, E. T., Swinkels, D. W., Townsend, M. A., ... & Peeling, P. (2012). The effects of carbohydrate ingestion during endurance running on post-exercise inflammation and hepcidin levels. *European journal of applied physiology*, *112*(5), 1889-1898.
- Starkie, R. L., Angus, D. J., Rolland, J., Hargreaves, M., & Febbraio, M. A. (2000). Effect of prolonged, submaximal exercise and carbohydrate ingestion on monocyte intracellular cytokine production in humans. *The Journal of physiology*, *528*(3), 647-655.
- Starkie, R. L., Arkinstall, M. J., Koukoulas, I., Hawley, J. A., & Febbraio, M. A. (2001). Carbohydrate ingestion attenuates the increase in plasma interleukin-6, but not skeletal muscle interleukin-6 mRNA, during exercise in humans. *The journal of physiology*, *533*(2), 585-591.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)

- Statnick, M. A., Beavers, L. S., Conner, L. J., Corominola, H., Johnson, D., Hammond, C. D., ... & Ravussin, E. (2000). Decreased expression of apM1 in omental and subcutaneous adipose tissue of humans with type 2 diabetes. *Experimental Diabetes Research*, 1(2), 81-88.
- Steensberg, A., Febbraio, M. A., Osada, T., Schjerling, P., Van Hall, G., Saltin, B., & Pedersen, B. K. (2001). Interleukin-6 production in contracting human skeletal muscle is influenced by pre-exercise muscle glycogen content. *The Journal of physiology*, 537(2), 633-639.
- Stengel, A., Hofmann, T., Goebel-Stengel, M., Elbelt, U., Kobelt, P., & Klapp, B. F. (2013). Circulating levels of irisin in patients with anorexia nervosa and different stages of obesity–correlation with body mass index. *Peptides*, 39, 125-130.
- Steppan, C. M., Bailey, S. T., Bhat, S., Brown, E. J., Banerjee, R. R., Wright, C. M., ... & Lazar, M. A. (2001). The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*, 409(6818), 307.
- Straznicky, N. E., Grima, M. T., Lambert, E. A., Eikelis, N., Dawood, T., Lambert, G. W., ... & Mariani, J. A. (2011). Exercise augments weight loss induced improvement in renal function in obese metabolic syndrome individuals. *Journal of hypertension*, 29(3), 553-564
- Şıklar Z. Çocuk ve adolesanlarda obezite komplikasyonları ve metabolik Sendrom. Türkiye Çocuk Hast Derg. 2012; 1: 48-56.
- Tamagnone, L., Artigiani, S., Chen, H., He, Z., Ming, G. L., Song, H. J., ... & Tessier-Lavigne, M. (1999). Plexins are a large family of receptors for transmembrane, secreted, and GPI-anchored semaphorins in vertebrates. *Cell*, 99(1), 71-80
- Tamagnone, L., & Comoglio, P. M. (2000). Signalling by semaphorin receptors: cell guidance and beyond. *Trends in cell biology*, 10(9), 377-383.
- Teufel, A., Malik, N., Mukhopadhyay, M., & Westphal, H. (2002). Frpc1 and Frpc2, two novel fibronectin type III repeat containing genes. *Gene*, 297(1), 79-83.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)

- Timmons, B. W., Tarnopolsky, M. A., & Bar-Or, O. (2004). Immune responses to strenuous exercise and carbohydrate intake in boys and men. *Pediatric research*, 56(2), 227.
- Timmons, J. A., Baar, K., Davidsen, P.K., & Atherton, P. J. (2012). Is irisin a human exercise gene?. *Nature*, 488(7413), E9.
- Tran, T.S., Kolodkin, A.L., and Bharadwaj, R. (2007). Semaphorin regulation of cellular morphology. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* 23, 263–292.
- Traverso, A., Ravera, G., Lagattolla, V., Testa, S., & Adami, G. F. (2000). Weight loss after dieting with behavioral modification for obesity: the predicting efficiency of some psychometric data. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 5(2), 102-107.
- Tsuchiya, Y., Ando, D., Takamatsu, K., & Goto, K. (2015). Resistance exercise induces a greater irisin response than endurance exercise. *Metabolism*, 64(9), 1042-1050.
- Uesugi, K., Oinuma, I., Katoh, H., & Negishi, M. (2009). Different requirement for Rnd GTPases of R-Ras GAP activity of Plexin-C1 and Plexin-D1. *Journal of Biological Chemistry*, 284(11), 6743-6751.
- Van Gemert, W. A., May, A. M., Schuit, A. J., Oosterhof, B. Y., Peeters, P. H., & Monninkhof, E. M. (2016). Effect of weight loss with or without exercise on inflammatory markers and adipokines in postmenopausal women: the SHAPE-2 trial, a randomized controlled trial. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 25(5), 799-806.
- White, M. F. (2002). IRS proteins and the common path to diabetes. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 283(3), E413-E422.
- WHO, O. (1997). Preventing and managing the global epidemic. *Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO*, 17-40.
- Worzfeld, T., & Offermanns, S. (2014). Semaphorins and plexins as therapeutic targets. *Nature reviews Drug discovery*, 13(8), 603.
- Wylie-Rosett, J., Herman, W. H., & Goldberg, R. B. (2006). Lifestyle intervention to prevent diabetes: intensive and cost effective. *Current opinion in lipidology*, 17(1), 37-44.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)

- Xiong, X. Q., Chen, D., Sun, H. J., Ding, L., Wang, J. J., Chen, Q., ... & Gao, X. Y. (2015). FNDC5 overexpression and irisin ameliorate glucose/lipid metabolic derangements and enhance lipolysis in obesity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1852(9), 1867-1875.
- Xu, B. (2013). BDNF (I) rising from exercise. *Cell metabolism*, 18(5), 612-614.
- Yamamoto, Y., Hirose, H., Saito, I., Tomita, M., Taniyama, M., Matsubara, K., ... & Saruta, T. (2002). Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population. *Clinical science*, 103(2), 137-142.
- Yan, B., Shi, X., Zhang, H., Pan, L., Ma, Z., Liu, S., ... & Li, Z. (2014). Association of serum irisin with metabolic syndrome in obese Chinese adults. *PloS one*, 9(4), e94235.
- Yazdani, U., & Terman, J. R. (2006). The semaphorins. *Genome biology*, 7(3), 211.
- Ye, J. (2009). Emerging role of adipose tissue hypoxia in obesity and insulin resistance. *International journal of obesity*, 33(1), 54.
- Ye, J. (2013). Mechanisms of insulin resistance in obesity. *Frontiers of medicine*, 7(1), 14-24
- Yilmaz, Y., & Ongen, Z. (2009). The importance of non-lipid risk factors: a review focusing on C-reactive protein. *Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi: Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir*, 37, 7-13.
- Yuca, S. A., Yilmaz, C., Cesur, Y., Doğan, M., Kaya, A., & Başaranoğlu, M. (2010). Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents in eastern Turkey. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, 2(4), 159
- Zhang, Y., Li, R., Meng, Y., Li, S., Donelan, W., Zhao, Y., ... & Yang, L. J. (2014). Irisin stimulates browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling. *Diabetes*, 63(2), 514-525.
- Zhou, Y., Gunput, R.A., and Pasterkamp, R.J. (2008). Semaphorin signaling: progress made and promises ahead. *Trends Biochem. Sci.* 33, 161–170.

ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Gülay SEZGİN
Doğum tarihi ve yeri : 10.06.1994/BURSA
Uyruğu : T.C.
Medeni durumu : Bekar
İletişim adresleri : dytgulaysezgin@gmail.com

Eğitim Durumu

İlköğretim : Bursa Sakarya İlköğretim Okulu (2000 – 2008)
Lise : İbrahim Önal Anadolu Öğretmen Lisesi (2008 - 2012)
Üniversite : Afyon Kocatepe Üniversitesi/Beslenme ve Diyetetik Bölümü (2012 – 2016)

Mesleki Deneyim :

Eskişehir Özel Fora Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi- Diyetisyen (2016 -2018)
İstanbul Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Diyetisyen (2018- ...)

Üye Olunan Bilimsel Kuruluşlar: Türkiye Diyetisyenler Derneği

Yayınlar (tez) :

Uluslararası Biyokimya Kongresi 2018, 29. Ulusal Biyokimya Kongresi S-127 özet numaralı(Obez bireylerde diyet ve egzersiz tedavisinin İrisin, Adiponektin, İnterlökin-6 düzeylerine etkisi) Sözlü Bildiri

Uluslararası Biyokimya Kongresi 2018, 29. Ulusal Biyokimya Kongresi 399 özet numaralı (Obez bireylerde 8 haftalık obezite tedavisinin tiroit ve böbrek fonksiyonlarına etkisi) Poster Sunumu

Uslu, S., Sezgin, G., Kar, F., & Öner, Dinçer, S., K., (2018). The Effects of Dietary and Exercise Therapy on Some Biochemical Parameters and Semaphorin 3E in Obese and Non-Obese Patients. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 56(11).


Bilimsel Etkinlikler

Projeler : 2017-1776 numaralı ESOĞÜ BAP A1 projesi

Kurslar ve Eğitim Programları :

8.EKLER

8.1. Ek-1 (Gönüllü Bilgilendirme Formu)

	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 4/6
		Onaylayan: Daire Başkanı

VERSİYON TARİHİ : 31.07.2017

VERSİYON NUMARASI : 1

GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU

“Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir. Lütfen biraz zaman ayırın ve aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun, isterseniz başkalarıyla tartışın. Açık olmayan bir bölüm varsa ya da daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyuyorsanız lütfen bizi arayın. Ancak araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.”

1. Araştırmanın adı nedir?

Obez bireylerde diyet ve egzersiz tedavisinin irisin ve semaphorin-3e düzeylerine etkisi

2. Araştırmanın amacı nedir?

Obezite ve insülin direncinin toplumda görülme sıklığı giderek artmaktadır. Kilo kaybı ile birlikte bireylerin yaşam kalitesinde artış gözlenmekte yanı sıra insülin direnci de azalmaktadır. İnsülin direnci oluşum mekanizması oldukça karmaşıktır. İnsülin direncinin azalmasına sebep olan mekanizmalar da araştırılmalıdır. Hem irisin hem de semphorin-3E son yıllarda keşfedilen obezite ve insülin direnci mekanizmaları ile ilişkisi olduğu düşünülen moleküllerdir. Bu çalışmada obezite tedavisi (diyet ve egzersiz tedavisi) ile gözlenen kilo kaybının serum irisin ve semaphorin-3E düzeylerini nasıl değiştirdiği araştırılacaktır.

3. Neden ben seçildim?

Obezite tedavisi veya sağlıklı yaşam için(kontrol grubuna alınacak hastalar) diyet ve egzersiz tedavisi almayı zaten kabul ettiniz ve Eskişehir Fora Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezine başvurduunuz. Çalışmamızdaki dışlama kriterlerinden herhangi birine sahip olmadığınız için bu çalışma için seçildiniz. Araştırmaya bu kriterlere uyan ve katılmayı kabul eden 39 kişi katılacaktır. (3 grup, 13 er kişi)

4. Araştırmada bana uygulanacak bir tedavi var mı?

Size araştırma boyunca obezite tedavisinin temel bileşenlerinden olan tıbbi beslenme tedavisi ve egzersiz tedavisi uygulanacaktır. Obez olmayan ancak sağlıklı yaşam için programa katılan bir bireyseniz size de sağlıklı yaşam için beslenme programınız düzenlenecek ve aynı egzersiz tedavisi uygulanacaktır.

5. Bu araştırmaya katılmayı kabul edersem bana ne yapılacak?

Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde size, obezite rehabilitasyon programımızda yaptığımız gibi kişiye özel beslenme programı düzenlenecek, haftanın 3 günü(gün aşırı olmak koşuluyla) günde 1 saat egzersiz yaptırılacaktır. Araştırmaya başlarken ve 8. Haftanın sonunda sizden 10 cc kan örneği alınacaktır.

Araştırmanın başında ve sonunda 10 cc kan alınmasının dışında Size hiçbir ek işlem yapılmayacağı için, bu çalışmaya özel herhangi bir risk ile karşı karşıya kalmayacaksınız.

6. Araştırmada benim herhangi bir sorumluluğum var mı?

Hayır, herhangi bir sorumluluğunuz bulunmamaktadır.

Size düşen hiçbir masraf olmayacaktır. Obezite tedavisi programımızda yapılan uygulamalar haricinde bir şey yapmanız kesinlikle istenmeyecektir.

7. Araştırmanın deneysel kısımlarında bana bir işlem uygulanacak mı?

Araştırma boyunca size kişiye özel beslenme tedavisi ve haftanın 3 günü 1'er saat egzersiz tedavisi uygulanacaktır. Ancak bu çalışmaya katılmamış da olsanız obezite tedavisi için aynı işlemler uygulanacaktır. Araştırmanın başında ve sonunda 10 cc kan alınmasının dışında bu sağlık kuruluşuna gelme amacınız dışında hiçbir işlem uygulanmayacaktır.

8. Araştırmaya katılmanın olası dezavantajları ve riskleri nelerdir?

Araştırma da size, sizin merkezimize gelme amacınız dışında hiçbir işlem yapılmayacağı için, hiçbir risk ile karşı karşıya kalmayacaksınız. Herhangi bir ilaç kullanmanız asla istenmeyecektir.

Araştırma; sizden alınan kan örneği üzerinde yapılacaktır. Obezite tedavisine başlarken ve 8 haftanın sonunda sizden 10cc kan alınacaktır.

9. Araştırmada herhangi bir masraf yapacak mıyım?

Size düşen hiçbir masraf olmayacaktır.

10. Araştırmada ters giden bir şey olursa?

Egzersiz tedavisi için uygun olup olmadığınız iç hastalıkları uzmanı ve fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzmanı tarafından değerlendirilecek de olsa egzersiz esnasında tansiyon ve nabızda değişimler olabilir ve kişiyi rahatsız edebilir. Ancak egzersiz tedavisi de bir sağlık kuruluşunun(Eskişehir Fora Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi) içindeki spor salonunda uygulanacağından olumsuz bir durumla karşılaşmanız durumunda sağlık ekipleri hemen müdahale edebileceklerdir. Pilates egzersizleri hiç spor yapmamış veya uzun süredir spor yapmayan kişilerde kısa süreli kas ağrılarına neden olabilir. Ancak bu durumlar araştırmaya katılmamış da olsanız obezite tedavisi programında yaşanabilecek durumlardır. Araştırmaya katılmanızla herhangi bir ilgisi yoktur.

11. Araştırmaya katılmanın olası yararları nelerdir?

Araştırmaya katılmanın size hemen dönecek bir faydası bulunmamakla beraber, araştırma sonuçlarımızın gelecekteki hastalara, kuruma, topluma ve bilime faydası olacak ve çeşitli hastalıkların tanı ve tedavisinde kullanılacak yeni yöntemler geliştirilecektir.

12. Kimlik bilgilerim ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak?

Araştırma süresince elde edilen tüm bilgiler ve kişisel detaylar gizli kalacaktır.

Sizin kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi, sizin kimliğiniz gizli kalacaktır.

13. Araştırmaya devam etmem için gereken süre nedir?

Araştırmaya devam etmeniz gereken süre 8 haftadır.

14. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı nedir?

Araştırmaya 39 kişi dahil edilecektir.

15. Benden alınacak kan örneği hangi amaçla kullanılacaktır?

Sizden alınacak kan örneği diyet ve egzersiz tedavisinin bazı kan parametreleri üzerine etkilerini araştırmak amacıyla kullanılacaktır.

Sonuçlarınız diğer hastaların sonuçlarıyla birlikte değerlendirilerek, sonuçlar kişisel gizlilik kuralları çerçevesinde, bilimsel dergilerde yayınlanacaktır.

16. Benden alınacak kan örneği yurtdışında mı çalışılacak?

Hayır, araştırmada hiçbir analiz yurtdışında yapılmayacaktır.

17. Araştırmaya katılmak ya da bir kez katıldıktan sonra, sonuna kadar devam etmek zorunda mıyım?

Hayır, araştırmaya katılmak zorunda değilsiniz ve istediğiniz zaman araştırmadan ayrılabilirsiniz. Katılım gönüllüdür, katılmayı reddetmek; herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine yol açmayacaktır.

Aynı şekilde, araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da, araştırmanın herhangi bir yerinde, hiçbir neden göstermeksizin, herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan, araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırmaya katılmamak veya araştırmadan çekilmek; katılımcının gelecek yaşamı, işi ya da akademik gelişiminde hiçbir şekilde aksaklığa neden olmayacaktır.

18. 24 saat süre ile daha ayrıntılı bilgi için kime başvurabilirim?

Dyt. Gülay SEZGİN

Adres : Eskişehir Fora Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi

Tel : 0538 574 3496

Teşekkür: Bu çalışmaya verdiğiniz katkı için size, bilim camiası adına teşekkür ederiz.

Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı:

Bu bilgilendirme formu "Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu" tarafından onaylanmıştır.

Bilgilendirme Formu sizde kalabilir.

8.2. Ek-2 (Etik Kurul Onayı)



ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BAŞKANLIĞI

Prof. Dr. Nihal DOĞAN
(Başkan)
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Sayı: 80558721/ *212*
Konu: Karar

10 Ağustos 2017

Doç. Dr. Ertuğrul ÇOLAK
(Başkan Yardımcısı)
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Biyostatistik Anabilim Dalı

Öğr. Gör. Dr. Nilüfer DEMİRSOY
(Raportör)
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı

Prof. Dr. Hamdi ÇAKLI
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

Prof. Dr. Fezan ŞAHİN MUTLU
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Biyostatistik Anabilim Dalı

Doç. Dr. Coşkun YARAR
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı

Doç. Dr. Nurdan ACAR
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

Doç. Dr. Orhan Tansel KORKMAZ
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Semra YİĞİTASLAN
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı

Dr. Ecz. Gökçen YAZ GÜZEY
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Sağlık, Uyg. ve Arş. Hst. Eczanesi

Doç. Dr. Emre MUMCU
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi

Yrd. Doç. Dr. Nazmiye ÖZENBAŞ BOYDAĞ
Anadolu Üniversitesi
Hukuk Fakültesi

Ahmet AKÇAY
Fizik Mühendisi

Ayşe FERT DÖKMECİ
Avukat

Etik Kurul Sekreterliği
Aysun SERTTAŞ
Makbule SARIÇİÇEK
Tel: 0 222 239 29 79 / 4690

Sayın; Prof. Dr. Sema USLU
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Tarafınızdan yürütülmekte olan “*Obez Bireylerde Diyet ve Egzersiz Tedavisinin İrisin ve Semaphorin 3E Düzeylerine Etkisi*” başlıklı proje hakkında alınan karar ilişikte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini saygı ile rica ederim.

Prof. Dr. Nihal DOĞAN
Etik Kurul Başkanı
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BAŞKANLIĞI**

GÖRÜŞ FORMU

13 Nisan 2013 tarih ve 28617 sayılı Resmi Gazete’de yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmeliğin “**MADDE 26 – (1)** Etik kurullar gönüllülerin hakları, güvenliği ve esenliğinin korunması amacıyla araştırma ile ilgili diğer konuların yanı sıra gönüllülerin bilgilendirilmesinde kullanılacak yöntem ve belgeler ile bu kişilerden alınacak olurlar hakkında *bilimsel ve etik yönden* değerlendirme yapmak amacıyla, üyelerinin çoğunluğu doktora veya tıpta uzmanlık seviyesinde eğitilmiş sağlık meslek mensubu olan, en az yedi ve en çok on beş üyeden oluşturulur” ve “**MADDE 26 – (4)** Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, biyoyararlanım-biyoeşdeğerlik çalışmaları dışındaki araştırmaları *bilimsel ve etik yönden* değerlendirmek için kurulur.” maddeleri gereği Etik Kurul, çalışmaları “*bilimsel ve etik yönden*” inceler.

“Obez Bireylerde Diyet ve Egzersiz Tedavisinin İrisin ve Semaphorin 3E Düzeylerine Etkisi” başlıklı proje ile ilgili etik kurulumuzun görüşü aşağıdadır.

Danışman: -

Araştırma Projesinin Yürütücüsü: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı - Prof.Dr.Sema USLU

Diğer Çalışmacılar: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı - Arş.Gör.Fatih KAR, Eskişehir Özel Fora Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi - Dyt.Gülay SEZGİN

**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BAŞKANLIĞI**

KARAR FORMU

Karar Tarihi: 03 Ağustos 2017

Karar Sayısı: 17

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Prof.Dr.Sema USLU sorumluluğunda yürütülen “**Obez Bireylerde Diyet ve Egzersiz Tedavisinin İrisin ve Semaphorin 3E Düzeylerine Etkisi**” başlıklı çalışmanın yapılmasının uygun olduğuna oy birliğiyle karar verilmiştir.
Çalışmanızda başarılar dileriz.

ASLI GİBİDİR

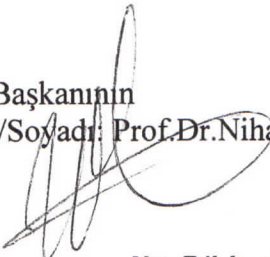
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Obez Bireylerde Diyet ve Egzersiz Tedavisinin İrisin ve Semaphorin 3E Düzeylerine Etkisi”
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu - Eskişehir
	TELEFON	0 222 239 29 79 – Dahili: 4690
	FAKS	0 222 239 37 72
	E-POSTA	etikkurul@ogu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Sema USLU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Tıbbi Biyokimya			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	Üniversite BAP			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz:					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Nihal DOĞAN
İmza:



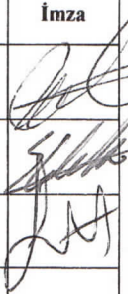

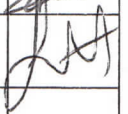
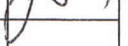
Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Obes Bireylerde Diyet ve Egzersiz Tedavisinin İrisin ve Semaphorin 3E Düzeylerine Etkisi”
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	31.07.2017	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	31.07.2017	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU	-	-	Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	-	-	Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>					
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	1. İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu ve Taahhünamesi (İmzalı) 2. Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi (İmzalı) 3. Araştırma sırasında gönüllüye veya SGK'ya ek yük getirecek hiçbir işlem uygulanmayacağına dair Taahhütname 4. Araştırmanın daha önce başka bir Etik Kurulda değerlendirmeye sunulup sunulmadığı ve Etik Kurul onayı almaksızın çalışmaya başlanmayacağı ile ilgili Taahhütname 5. Literatürler 6. Özgeçmiş Formları					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 17	Tarih: 03.08.2017					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmaya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Nihal DOĞAN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr.Nihal DOĞAN	Mikrobiyoloji	Eskişehir Osmangazi Üniv. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Ertuğrul ÇOLAK	Biyoistatistik	Eskişehir Osmangazi Üniv. Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğr. Gör. Dr. Nilüfer DEMİR SOY	Tıp Tarihi ve Etik	Eskişehir Osmangazi Üniv. Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hamdi ÇAKLI	Kulak Burun Boğaz	Eskişehir Osmangazi Üniv. Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Nihal DOĞAN
İmza:

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

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Obez Bireylerde Diyet ve Egzersiz Tedavisinin İrisin ve Semaphorin 3E Düzeylerine Etkisi”
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

Prof.Dr.Fezan ŞAHİN MUTLU	Biyoistatistik	Eskişehir Osmangazi Üniv. Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Coşkun YARAR	Çocuk Sağ. Ve Hast.	Eskişehir Osmangazi Üniv. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Nurdan ACAR	Acil Tıp	Eskişehir Osmangazi Üniv. Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Orhan Tansel KORKMAZ	Fizyoloji	Eskişehir Osmangazi Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr.Semra YİĞİTASLAN	Farmakoloji	Eskişehir Osmangazi Üniv. Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Ecz.Gökçen YAZ GÜZEY	Sorumlu Eczacı	Eskişehir Osmangazi Üniv. Tıp Fakültesi Sağlık, Uyg. ve Arş Hst. Eczanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Emre MUMCU	Diş Hekimliği	Eskişehir Osmangazi Üniv. Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Ted. Anabilim Dalı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Nazmiye ÖZENBAŞ BOYDAĞ	Hukuk	Anadolu Üniversitesi Hukuk Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Ahmet AKÇAY	Fizik Mühendisi	-Atabey Beton Ve Zemin Laboratuvarı Ltd. Şti. -Akçay Ltd. Şti.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Ayşe FERT DÖKMECİ	Avukat	Serbest Avukat	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Nihal DOĞAN
İmza:

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