

**T.C.**  
**İSTANBUL OKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**YETİŞKİNLERDE MTHFR C677T POLİMORFİZMİNİN**  
**FARKLI FORMLARINDA FOLİK ASİT TÜKETİMİNİN**  
**HOMOSİSTEİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ**

**Sevim Nil Yurtbay**

**Tez Danışmanı**

**Prof. Dr. Müveddet Emel Alphan**

**İSTANBUL, 2019**



**T.C.**

**İSTANBUL OKAN ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**YETİŞKİNLERDE MTHFR C677T POLİMORFİZMİNİN  
FARKLI FORMLARINDA FOLİK ASİT TÜKETİMİNİN  
HOMOSİSTEİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ**

**Sevim Nil Yurtbay**

**142039043**

**Tez Danışmanı**

**Prof. Dr. Müveddet Emel Alphan**

**İSTANBUL, 2019**

# TEZ ONAYI

T.C  
İSTANBUL OKAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

## YÜKSEK LİSANS TEZ ONAYI

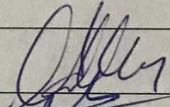
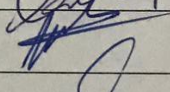
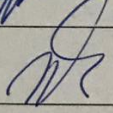
### ÖĞRENCİNİN

Adı ve Soyadı : Sevim Nil Yurtbay  
Anabilim/Bilim Dalı : Beslenme ve Diyetetik  
Danışman : Prof.Dr. M.Emel Alphan

Öğrenci No : 142039043  
Tez Savunma Tarihi: 24.05.2019  
Tez Savunma Saati: 12.00

Tez Konusu : YETİŞKİNLERDE MTHFR C677T POLİMORFİZMİNİN FARKLI FORMLARINDA FOLİK ASİT TÜKETİMİNİN HOMOSİSTEİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ

TEZ SAVUNMA SINAVI, Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği'nin 28.Maddesi uyarınca yapılmış, soruların sorulara alınan cevaplar sonunda adayın tezinin Kabul ve OYBİRLİĞİ / OYÇOKLUĞUYLA karar verilmiştir.

JÜRİ ÜYESİ	KANAATİ (KABUL / RED / DÜZELTME)	İMZA
Prof.Dr. M.Emel Alphan	Kabul	
Dr. Öğr.Üyesi Hande Öngün Yılmaz	Kabul	
Dr.Öğr.Üyesi Şule Şakar (İst.Arel Üniversitesi)	Kabul	

YEDEK JÜRİ ÜYESİ	KANAATİ (KABUL / RED / DÜZELTME)	İMZA
Dr. Öğr.Üyesi Burcu Yeşilkaya		
Dr.Öğr.Üyesi Nihan Çakır Biçer (İst. Kültür Üniversitesi)		

## ÖZET

Dünya’da ve ülkemizde birçok kişi ve kurum tarafından savunulan farklı beslenme yaklaşımları vardır. Ancak beslenme bireyseldir. Kişinin yaşam genetik yapısı, çevresel faktörleri, yaşı, hastalıkları, kullandığı ilaçlar beslenme şeklini etkilemektedir. Nutrigenetik araştırmalar, bireylerdeki bu farklılıkların ortaya konması için en doğru yaklaşımlardan biridir.

Bu araştırma, İstanbul’da yaşayan özel bir sağlık kurumuna başvurup genetik testlerini yaptırmış, hiçbir hastalığı bulunmayan 132 yetişkin birey üzerinde yürütülmüştür. Araştırma verileri, danışan dosyaları önceden diyetisyenleri tarafından doldurulmuş olan bilgi formundan “Bilgi formu ve Besin Tüketim Sıklığı” anketine geçirilmiştir. Bireylerde MTHFR C677T polimorfizmi çalışılmıştır. 12 saatlik açlıktan sonra homosistein değerleri ölçülmüştür.

Bireyler MTHFR C677T polimorfizminin formlarına göre CC, CT ve TT olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Bu gruplar arasında değerlendirme yapılmıştır. Bu değerlendirmeye göre MTHFR geni C677T polimorfizmi C/C frekansı %41, C/T frekansı %47, T/T frekansı ise %12 bulunmuştur. Homosistein seviyeleri yaş grupları, BKİ, sigara içme, alkol kullanma ve egzersiz yapma durumları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0.05$ ). Ortalama homosistein seviyeleri kadınlarda  $9,6 \pm 2,9$   $\mu\text{mol/L}$ , erkeklerde  $12,4 \pm 4,3$   $\mu\text{mol/L}$  olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p\leq 0.05$ ).

Bireylerin homosistein seviyeleri MTHFR C677T polimorfizmine göre değerlendirildiğinde, CC geni olan bireylerde ortalama  $11,0 \pm 3,9$   $\mu\text{mol/L}$ , C/T geni olan bireylerde  $10,5 \pm 3,6$   $\mu\text{mol/L}$  ve TT olan bireylerde  $13,3 \pm 4,7$   $\mu\text{mol/L}$  olup, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p\leq 0.05$ ). Diyet ile alınan B6, B9, B12, lif alımı homosistein değeri üzerine anlamlı bir ilişki kurulamamıştır fakat kişilerin enerji alımı, çoklu doymamış yağ alımı ile homosistein arasında pozitif yönde, zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

Bu araştırma bize hiperhomosisteinememin önlenmesi adına kalori alımını ve doymuş yağ alımını azaltmamız gerektiğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** MTHFR , C677T , Homosistein , Polimorfizm, Beslenme

## ABSTRACT

### THE EFFECTS OF FOLIC ACID ON HOMOCYSTEINE LEVELS IN DIFFERENT GENOTYPES OF MTHFR C677T POLYMORPHISM IN HEALTHY ADULTS

There are different nutritional approaches advocated by many people and institutions around the world. However, nutrition is personal. A person's diet affected by his genetic structure, environmental factors, age, diseases and drugs. Nutrigenetic research is one of the most accurate approaches to reveal these differences in individuals. Nutrigenetic research is one of the most accurate approaches to reveal these differences in individuals.

This study was carried out on 132 healthy adult individuals who applied to a private health institution in Istanbul and had genetic tests. The data of the research was transferred from the information form previously filled in by dieticians to the 'Data Form and Nutrient Consumption Frequency' questionnaire. MTHFR C677T polymorphism was studied in individuals. Blood homocysteine values were measured after 12 hours fasting.

Individuals were divided into three groups according to the variations of MTHFR C677T polymorphism: CC, CT and TT. These groups were evaluated. According to this evaluation, MTHFR gene C677T polymorphism frequency was 41% C/C, 47% C/T and 12% T/T. Homocysteine levels were not significantly different between age groups, BMI levels, smoking, alcohol use and exercise ( $p > 0.05$ ).

The mean homocysteine levels were  $9.6 \pm 2.9$   $\mu\text{mol/L}$  in females and  $12.4 \pm 4.3$   $\mu\text{mol/L}$  in males and the difference was statistically significant ( $p \leq 0.05$ ). Homocysteine levels of individuals were evaluated according to MTHFR polymorphisms. Mean homocysteine value of individuals with CC genotype was  $11.0 \pm 3.9$   $\mu\text{mol/L}$ , and the mean homocysteine of individuals with C/T genotype was  $10.5 \pm 3.6$   $\mu\text{mol/L}$  and the mean homocysteine of individuals with TT genotype was  $13.3 \pm 4.7$   $\mu\text{mol/L}$  and the difference between these groups was statistically significant ( $p \leq 0.05$ ).

In this study, no significant relationship was found between dietary B6, B9, B12, fiber intake and homocysteine value. However, there was a weak and significant correlation between the energy intake, polyunsaturated fat intake and homocysteine.

This study shows us that we need to reduce calorie and saturated fat intake to prevent hyperhomocysteinemia.

**Keywords:** MTHFR , C677T , Homocysteine , Polymorphism, Nutrition



## ÖNSÖZ

Yapmış olduğum çalışma süresince bana destek olan ve yol gösteren saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Müveddet Emel Alphan'a,

Desteğini, bilgisini ve emeğini hiçbir zaman benden esirgemeyen, mesleki, bilimsel ve bireysel gelişimime katkıda bulunan ve bu çalışmanın yürütülmesine katkıda bulunan Gentest Enstitüsü Direktörü Dr. Serdar Savaş'a, mesai arkadaşlarım Erhan Girgin ve Engin Aykaç'a,

Tıbbi Biyoloji ve Genetik dersiyle Nutrigenetik kavramını ilk kendisinden duyduğum Prof. Dr. Tuncay Altuğ'a,

Hayatımın her aşamasında destekleriyle yanımda olan aileme,  
Teşekkürlerimi sunarım.

**Sevim Nil Yurtbay**



## BEYAN

Yapmış olduğum bu çalışmanın kendi çalışmam olduğunu, bu çalışmada kullandığım bilgileri etik kurallar içinde elde ettiğimi, daha önce üretilmiş olan ve yararlandığım bütün fikir, bilgi ve yorumları akademik kurallar çerçevesinde kullandığımı ve kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

**Sevim Nil Yurtbay**



# İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	5
ABSTRACT.....	6
ÖNSÖZ .....	8
BEYAN .....	9
TABLolar LİSTESİ .....	12
KISALTMALAR LİSTESİ.....	14
1. GİRİŞ .....	16
2. GENEL BİLGİLER.....	18
2.2. Genetik Bilimi Tarihi .....	18
2.3. Hücre .....	20
2.4. Hücrenin Yapısı .....	20
2.5. Yapısına Göre Hücre Çeşitleri .....	20
2.6. Ökaryot Hücrenin Kısımları ve Organelleri.....	21
2.7. Genetik Materyal DNA .....	24
2.8. Protein Sentezi .....	25
2.9. Genetik-Çevresel Faktörler Etkileşimi.....	26
2.10. Polimorfizmler .....	27
2.11. MTHFR Geni C677T Polimorfizmi.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	31
3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi.....	31
3.2. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	31
3.3. Etik Konular .....	31
3.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi.....	31
3.5. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi .....	32

<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>33</b>
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	<b>59</b>
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER</b> .....	<b>63</b>
<b>KAYNAKÇA</b> .....	<b>65</b>
<b>EKLER</b> .....	<b>70</b>



## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 1: Cinsiyete göre antropometrik ölçüm sonuçları.....</b>	<b>33</b>
<b>Tablo 2: Bireylerin genel özellikleri .....</b>	<b>34</b>
<b>Tablo 3: Cinsiyete göre MTHFR C677T polimorfizm dağılımı .....</b>	<b>35</b>
<b>Tablo 4: Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında yaş gruplarına göre değerlendirilmesi .....</b>	<b>36</b>
<b>Tablo 5: Bireylerin genel özelliklerine göre MTHFR geni varyasyonlarının dağılımının gösterilmesi .....</b>	<b>47</b>
<b>Tablo 6: Bireylerin genel özelliklerine göre homosistein düzeylerinin MTHFR varyasyonları arasında karşılaştırılması .....</b>	<b>48</b>
<b>Tablo 7: Bireylerin genel özelliklerine göre homosistein düzeylerinin MTHFR varyasyonları arasında karşılaştırılması .....</b>	<b>49</b>
<b>Tablo 8: MTHFR geni varyasyonu görülen ve görülmeyen bireyler arasındaki besinden gelen enerji ve yağ alım değerlerinin karşılaştırılması.....</b>	<b>50</b>
<b>Tablo 9: MTHFR geni varyasyonlarına göre bireyler arasındaki homosistein düzeylerinin karşılaştırılması .....</b>	<b>51</b>
<b>Tablo 10: MTHFR CC varyasyonu görülen bireylerin homosistein değerlerinin B vitamin düzeyleri ve lif düzeylerine göre karşılaştırılması .....</b>	<b>52</b>
<b>Tablo 11: MTHFR C/T varyasyonu görülen bireylerin homosistein değerlerinin B vitamin düzeyleri ve lif düzeylerine göre karşılaştırılması .....</b>	<b>53</b>
<b>Tablo 12: MTHFR TT varyasyonu görülen bireylerin homosistein değerlerinin B vitamin düzeyleri ve lif düzeylerine göre karşılaştırılması .....</b>	<b>54</b>
<b>Tablo 13: CC varyasyonu görülen bireylerin günlük aldıkları besinsel yağların enerjiden gelen oranları ile kan düzeyleri arasındaki korelasyonu .....</b>	<b>55</b>

**Tablo 14: C/T varyasyonu görülen bireylerin günlük aldıkları besinsel yağların enerjiden gelen oranları ile kan düzeyleri arasındaki korelasyonu ..... 56**

**Tablo 15: TT varyasyonu görülen bireylerin günlük aldıkları besinsel yağların enerjiden gelen oranları ile kan düzeyleri arasındaki korelasyonu ..... 57**

**Tablo 16: Homosistein düzeylerinin folik asit gruplarına göre karşılaştırılması ...58**



## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>DSÖ:</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>KVH:</b>	Kardiyovasküler Hastalık
<b>MTHFR:</b>	Metiltetrahidrofolat Redüktaz
<b>SNP:</b>	Single Nucleotide Polymorphism
<b>DNA:</b>	Deoksiribonükleik Asit
<b>RNA:</b>	Ribonükleik Asit
<b>mRNA:</b>	Mesajcı Ribonükleik Asit
<b>tRNA:</b>	Taşıyıcı Ribonükleik Asit
<b>PKU:</b>	Fenilketonüri
<b>YAC:</b>	Maya Yapay Kromozomu
<b>STS:</b>	Sequence-Tagged Site
<b>PCR:</b>	Polimeraz Chain Reaction
<b>SAGGT:</b>	Advisory Committee on Genetic Testing
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:</b>	Hidrojen Peroksit
<b>ETS:</b>	Elektron Taşıma Sistemi
<b>O<sub>2</sub>:</b>	Oksijen
<b>A:</b>	Adenin
<b>G:</b>	Guanin
<b>C:</b>	Sitosin
<b>T:</b>	Timin
<b>U:</b>	Urasil
<b>OH:</b>	Hidroksit
<b>APOE:</b>	Apolipoprotein E
<b>B<sub>12</sub>:</b>	Kobalamin

**B<sub>9</sub>:**       Folik asit

**B<sub>6</sub>:**       Pridoksin



## 1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünya üzerinde en büyük ölüm nedenlerinden biri olarak kronik kompleks hastalıklar gösterilmektedir (1). Bu hastalıklar arasında en yüksek paylardan birini ise kardiyovasküler hastalıklar oluşturuyor. DSÖ verilerine göre 2005 yılında oluşan 58 milyon ölümün %30'u kardiyovasküler hastalık (KVH) kaynaklı olduğu, 2020'de bu rakamın %36'ya ulaşacağı öngörülmektedir. Avrupa'da KVH'lar tüm ölümlerin %49'undan sorumludur (1,2)

Ülkemizde önümüzdeki 10 yılda KVH sayısının 2,8 milyondan 5,6 milyona ulaşacağı düşünülmektedir. Özellikle sigara, sağlıksız beslenme alışkanlıkları, fiziksel hareketsizlik ve psikososyal stres çevresel faktörlerin başında görülüyor (1,2)

Plazmada homosistein seviyesindeki artış ile vasküler hastalık arasındaki ilişki ilk defa 1969 yılında McCully tarafından gündeme gelmiştir. Araştırmacı plazma homosistein seviyesi yüksek ve homosistinürisi olan iki çocuğun otopsisinde yaygın arteriyel tromboz gözlemlemiştir. Sonraki araştırmalar da bu hipotezi onaylamış ve bugün artık hiperhomosisteineminin koroner kalp hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olduğu kabul edilmiştir (2).

Çocuklar için plazma total homosistein değeri değeri henüz belirlenememiştir. Erişkinler için normal plazma homosistein düzeyleri 5-15  $\mu\text{mol/L}$  arasında değişmekte olup, 15-30  $\mu\text{mol/L}$  arasındaki değerler yüksek, 100  $\mu\text{mol/L}$ 'nin üzeri ağır hiperhomosisteinemi olarak değerlendirilir. Plazma homosistein düzeyleri genetik ve çevresel faktörlerden etkilenmektedir (3).

Genler üzerinde gerçekleşen tek nokta farklılıklarına tek nokta polimorfizmi (SNP- Single Nucleotide Polymorphism) denir. SNP'ler genin çalışma kapasitesini değiştirebilir (4)

MTHFR geninde en sık rastlanan SNP ise C677T polimorfizmidir. Homozigot TT genotipinde olan bireylerde enzim termolabil formda olup, enzim aktivitesi düşmekte ve plazma homosistein düzeyi yükselmektedir (5).



Folik asit homosisteinin metionine dönüşümünde metil grubu vererek substrat rolü oynamakta olup, homosistein konsantrasyonlarını belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Vitamin folik asit, B<sub>6</sub> ve B<sub>12</sub> ise bu metabolik yoldaki enzimlerin kofaktörü olarak kullanılır (6).

Bu çalışmanın amacı ülkemizde artan KVH riskini önlemek için MTHFR geni ile beslenme arasındaki ilişkiyi belirlenmektir.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.2. Genetik Bilimi Tarihi

Genetik biliminin temeli Charles Darwin'in evrim teorisine kadar dayanır. Charles Darwin'in evrim teorisinde şu ifadeler yer alır. "Canlılar buldukları ortamlarına uyarlar, değişen ortam, değişen canlıları gerektirir. Doğal çevredeki değişimler, doğrudan doğruya canlıların değişmesine yol açabilir. Türlerin sayısı aşağı yukarı sabittir. Yeni bir tür ortaya çıktığında eskilerden birisi ortadan kalkmalı veya ölmelidir. Basit şeyler, değiştiklerinde çok daha karmaşıklaşmaya eğilimlidirler (7).

Evrimin özel akışını açıklamak amacıyla Lamarck, dört ilke saymıştır: Canlılarda onları mükemmelliğe yönelten bir güdü vardır. Canlıların, ortamlara uyarlanabilirlikleri bulunur. Edinilmiş özellikler, kalıtımla geçer (7).

Gregor Mendel genetik biliminin babası olarak bilinir. 19. Yüzyılda DNA'nın ve kromozomun henüz bilinmediği bir dönemde yaşamış bir rahip olan Mendel, bezelyeler üzerine yaptığı çalışmalarla bugünkü modern genetiğin temelini atmıştır (8).

1869 yılında Friedrich Miescher deoksiribonükleik asidi (DNA) ilk defa izole etti (9). 1879 yılında Walther Filemning mitozu gözlemledi ve tanımladı. 1901 yılında Sutton kalıtımın kromozom teorisini ortaya koydu. 1911 yılında meyve sineği drosophilanın genetik dizilimi ortaya kondu ve çeşitli çalışmalar yapıldı. 1941 yılında Beadle ve Tatum tarafından "bir gen bir enzim" teorisi ortaya kondu. 1944 yılında Avery, Mchhead ve Mc Canty tarafından genetik bilginin temelini DNA olduğu anlaşıldı. 1951 yılında Herskey ve Chase tarafından yapılan deneyde "genler DNA'lardan oluşur" teorisi gündeme geldi (10). 1953 yılında Watson ve Crick DNA'nın çift sarmaldan oluşan yapısını ortaya koydular (9).

1955 yılında insanlarda 46 kromozom olduğu bulundu. 1956 yılında Arthur Kornberg tarafından DNA polimeraz enzimi bulundu (10). DNA polimeraz enzimi DNA'nın sentezi için major bir enzimdir (11). 1959 yılında kromozal anomaliler tanımlandı. 1961 yılında DNA'daki genetik bilginin mesajcı ribonükleik asit (m-RNA) tarafından taşındığı ortaya çıktı. Yine aynı yıl ilk kalıtsal metabolik hastalık Fenil Ketonüri (PKU) tespit edildi. 1966 yılında genetik kod tanımlandı. 1972 yılında ilk rekombinant DNA molekülü teknolojisi geliştirildi (10).

Rekombinant DNA, nükleik asitlerin hücre veya organellere doğrudan enjeksiyonu, farklı taksonomik gruplar arasında uygulanan hücre füzyonu gibi doğal fizyolojik çoğalma ve rekombinasyon engellerini ortadan kaldıran ve klasik ıslah ve seleksiyon yöntemlerince kullanılmayan in vitro nükleik asit tekniklerinin tamamıdır (12). 1977 yılında Sanger ve Maxam-Gilbert DNA dizilenmesi yöntemlerini geliştirdiler. 1976 yılında ilk gen mühendisliği şirketi olan Genentech şirketi kuruldu. 1981 ve 1982 yıllarında ilk transgenik fare dünyaya geldi (10). Biyoteknoloji yöntemleri ile gen veya genlerin bir organizmadan diğer bir organizmaya aktarılmasına gen transferi denilir (13). 1982 yılında gen bankası datası oluşturuldu. 1983 yılında ilk genetik hastalık olan Huntington tanımlandı. 1986 yılında pozisyonel klonlama ve ilk insan genetik haritası çıkarıldı (10). Böylece ilk defa gendeki farklılıklar ortaya konulmaya başlandı. Bir DNA segmentinin yaklaşık her 100 baz çiftindeki nükleotid dizisi bireylerde değişiklik gösterir. Sonuç olarak; her kromozom üzerinde bulunan bir restriksiyon enzimi tanıma dizisi diğerinde bulunmayabilir. Bu durumda restriksiyon fragman büyüklükleri bu bölge için farklıdır. Analiz sonucunda aranan fragmanın görülmesi mutasyonun varlığını gösterecektir (14).

1987'de maya yapay kromozomları (YAC) keşfedildi (10). YAC'ler kompleks genomların analizinde klonlama ve haritalama amacıyla kullanılırlar (14). 1989 yılında yeni genetik marker olarak Sequence tagged sites (STS) bulundu (10). STS dizisi bilinen, kısa bir DNA bölgesidir. Polymerase chain reaction (PCR) ile çoğaltılabilir ve harita için başlangıç nesnesi olarak kullanılabilir. Çakışan fragmanlar üzerindeki konumları ve dizileri tanınır. Böylece ilişkilendirilmiş DNA dizilerinden bir segment oluşturulur (14).

1990 yılında İnsan genom projesi başlatıldı (10). 1991 yılında 2. nesil insan genom haritası olarak adlandırılan düşük rezolusyonlu mikrosatellit gen haritaları yapıldı. 1994 yılında ilk genetik modifikasyona uğrayan gıda olan Flavr Savr domatesin satışına başlandı (14). 1995 yılında insan genomunun fiziksel haritası tamamlandı (10). 1996 yılında fare genetik haritası tamamlandı. Maya genomu dizilendi. Arkea genomu dizilendi. İnsan genomu dizilenmeye başlandı (14). 1997 yılında *escherichia coli* genomu dizilendi (10). 1998 yılında Celera Genomics şirketi dizileme planını açıkladı. Genetik testler ile ilgili olarak Secretary's Advisory Committee on Genetic Testing (SACGT) komitesi kuruldu. İnsan genomunda 30.000 gen bulunduğu açıklandı (14). 1999'da ilk insan kromozomu (22. kromozom) tamamen dizilendi. Bilindiği gibi 2000

yılında da insan genom projesinin tamamlandığı dünyaya açıklandı. Mayıs 2002’de Amerika Enerji Departmanı 5 yıl için postgenomik araştırmalara 103 milyar dolar ayırdığını açıkladı (10).

### **2.3. Hücre**

Hücreler, tüm canlıların yapısal ve fonksiyonel birimleridir. Bütün biyokimyasal reaksiyonlar hücre içerisinde ya da hücrenin organellerinde meydana gelmektedir (15). Hücrenin keşfinde sonraki basamak Lewenhoek’un kendi yaptığı mikroskopta kirli sularda hareketli organizmaları görmesidir. Mathias Schleiden ve Theodor Schwann bitki ve hayvanların da hücrelerden oluştuklarını öne sürmüşler ve bugünde geçerliliğini koruyan “hücre teorisi”ni kurmuşlardır. Bu teoriye göre; “Bütün canlılar hücrelerden meydana gelmiştir. Hücreler bağımsız oldukları halde birlikte iş görürler”. Daha sonra Rudolf Virchow, hücrelerin kendinden önceki hücrelerin bölünmesiyle meydana geldiğini açıklamıştır (16).

### **2.4. Hücrenin Yapısı**

En küçük canlı organizmalar tek bir hücreden meydana gelir. Buna karşın yetişkin insan vücudunun yaklaşık 100 trilyon hücreden meydana geldiği düşünülür. Bu hücrelerin bir kısmı belli bir ödevi görmek için özelleşerek dokuları ve organları meydana getirmektedir. Bir organizmanın hücre tipleri genellikle birbirine benzemektedir (15).

Çok hücreli karmaşık organizmalarda farklı yaşamsal olayların gerçekleşmesini sağlayan solunum, dolaşım, boşaltım gibi sistemler vardır. Bu sistemlerin yapılarında organlar bulunur. Bu yapılar işlevlerine göre yapısal uyum kazanmış hücre topluluklarında oluşur (16).

### **2.5. Yapısına Göre Hücre Çeşitleri**

Yapısına göre hücreler 2 çeşitten oluşur. Bunlar prokaryot ve ökaryot hücrelerdir. Bakteriler ve mavi - yeşil algler prokaryot hücreler grubuna girer (16). Üç milyar yıl önce ortaya çıktığı kabul edilen en ilkel canlılarda bulunan hücre tipleridir. Bu tip hücrelerde genetik materyal etrafında membran bulunmaz. Bununla birlikte mitokondri, endoplazmik retikulum ve golgi gibi gelişmiş organelleri bulunmaz. Ribozomlar protein sentezini sağlarken nükleer cisimcikler genetik maddenin depolanmasını ve nesilden nesile aktarılmasını sağlar. Prokaryot hücrelerin çekirdek

bölgesinde sıkı bir yumak şeklinde nükleotid tek bir çembersel DNA çift sarmalı molekülden ibaret bir kromozomu bulunur (15).

## 2.6. Ökaryot Hücrenin Kısımları ve Organelleri

Ökaryot hücreler başlıca 3 kısımdan oluşur. Bunlar:

- Hücre membranı
- Sitoplazma
- Çekirdek (17).

### Hücre Membranı

Her hücrenin etrafında ince bir membran ve bu membranın içerisinde ise bir sitoplazma ve nükleus bulunmaktadır. Hücrenin etrafında bulunan seçici geçirgen özellik gösteren bu membrana plazma membranı veya sitoplazmik membran adı verilir. Bu membran hücrenin ihtiyacı olan besin, madensel tuzların veya mineral maddelerin hücre içine girmesine, atık zararlı maddelerin ise hücre dışına atılmasına yardımcı olmaktadır (10). Membranın yapısı fosfolipidler ve protein moleküllerine bağlanmış fosfolipidler, kolesterol, proteinler ve oligosakkaritlerden oluşur. Membranlar 7,5 - 10 nanometre kalınlıktadır ve sadece elektron mikroskopunda görülürler. Hücre zarı üç belirgin tabakadan oluşur. İç ve dıştaki daha koyu tabakalar 2,5 nanometre, ortadaki açık renkli tabaka ise 3 nanometre kalınlıkta, zarın tümü ise yaklaşık 8 - 10 nanometre genişliğindedir. Trilaminar zarın (unit membran) iç ve dış kısımları protein, ortadaki tabaka ise fosfolipid yapısında 2 katmandan oluşur. 2 hücrenin plazma membranları arasında hücreleri birbirine bağlayan cansız bir madde ile dolu olan 15 nanometre kadar genişlikte intersellüler alan bulunur (12).

Hücre zarı tarafından ilk bilimsel model Danielli ve Dawson tarafından ortaya atılmıştır. Bu modele birim zar modeli denir. Bu modele göre hücre zarı protein, yağ ve karbonhidrattan meydana gelmektedir. Cansız zar özelliği taşımakta ve aktif taşımayı izah edememektedir (11).

Daha sonra Singer ve Nicholson tarafından geliştirilen “Akıcı Mozaik Zar Modeli” günümüzde kabul gören zar modelidir. Bu modelde 2 fosfolipid tabakası vardır. Protein ve glikoproteinler bu fosfolipid tabakaları içinde gömülü olarak bulunurlar (12).

Hücre zarının kimyasal yapısı madde alış verişini etkiler. Maddelerin zardan geçiş önceliği vardır. Bu önceliğe göre:

- Küçük moleküller büyük moleküllere göre,
- Yağda çözünen moleküller, çözünmeyenlere göre,
- Yağı çözenler, çözmeyenlere göre,
- Nötr moleküller, iyonlara göre
- Zardan daha kolay geçerler (11).

### **Sitoplazma**

Hücre zarı ile çekirdek arasını dolduran yumurta akı kıvamındaki, canlı ve yarı akışkan maddedir. Hücredeki. Biyokimyasal reaksiyonlar için zemin oluşturan bu sıvı organelleri içinde bulundurur (10). Organellerin bütün reaksiyonlarının gerçekleşmesi için zemin oluşturur. Rotasyon ve sirkülasyon gibi sitoplazma hareketlerine kolaylık sağlar. Organik ve inorganik maddeler de sitoplazmada bulunur. Sitoplazma solunum, fotosentez, beslenme, sindirim, boşaltım gibi hayatsal faaliyetlerin gerçekleştiği yerdir (11).

### **Hücre Organelleri**

#### **Ribozom**

Ribozomlar amino asitlerin proteinlere dönüştürüldüğü, yuvarlak biçimli, 15-20 nanometre büyüklüğünde organellerdir. Her bir ribozom iki alt birimden oluşur ve bu birimler protein sentezi yapılacağı zaman bir araya gelirler (18). Hücrenin en küçük organeli olan ribozomların etrafı bir zarla çevrili değildir (19).

#### **Endoplazmik Retikulum (ER)**

Endoplazmik retikulum (ER) çift katlı zarla örtülü hücre içi membranel sistemlerin n büyüğüdür. Karbonhidrat ve lipit sentezi ile ilişkili bir organel olup bu maddelerin toplanması ve dağıtılmasında görevlidir (20).

Granüllü ve granülsüz olmak üzere iki çeşiti vardır. Granüllü ER üzerinde ribozom taşır. Protein sentezi bu ER'lerde yapılır. Lipit sentezi ise granülsüz ER'lerde gerçekleştirilir (18).

## **Golgi Aygıtı**

Proteinlerin sentez sonrası değişim ve paketlenmesinde görev alırlar. Golgi aygıtları ER'lerde işlenen lipit ve proteinleri hücre içinde veya dışında ilgili birime iletmekten sorumludurlar (21). Tipik bir hücrede, otuz dakika içinde hücrenin tüm membranlarına eşdeğer membran bu şekilde golgiden ayrılır ve hücre membranı ile birleşerek içindeki maddeleri membrana veya dışarıya verir (20).

## **Lizozom**

Lizozomlar sadece hayvan hücresinde bulunan ar kesecikleridir. Elli çeşitten fazla hidrolitik enzim ile protein, yağ, karbohidrat, nükleik asit ve diğer organik bileşiklerin sindirilmesine katalizörlük eder (18).

Lizozomlar hm hücre dışından alınan maddeleri hem de hücrenin kendi kullanılmayan veya yıpranmış yapılarını indirerek hücrenin sindirim sistemi görevini üstlenir (22). Hücrenin kendi içinde yıpranmış yapıları sindirerek tedavi etmesine otoliz adı verilir (23).

## **Mitokondri**

Hücrelerde madde sentezlenmesi, yıkılması, madde alış verişi, hücre bölünmesi hareket gibi bir çok olayda enerjiye gereksinim vardır. Mitokondriler bu ihtiyacı karşılamak üzere enerji (ATP) üretmekten sorumludur (23). Mitokondriler iç ve dış zarlardan oluşan çift zar sistemiyle kaplıdırlar (22).

Hayvan hücrelerine glukoz ve yağ asitlerinin piruvata kadar parçalanması sitozolde gerçekleşir. Piruvat mitokondriye aktarılır ve burada CO<sub>2</sub>'ye yükeltgenmesiyle glukoz metabolizmasından büyük miktarda kullanılabilir enerji ATP elde edilir (22).

## **Çekirdek ve Çekirdekçik**

Çekirdek hücrenin en büyük ve mikroskop altında en kolay görünen organeli olma özelliğine sahiptir. Çekirdek yüzeyi iki kat membran ile kaplıdır ve bu membranın ER membranının devamı olduğu görüşü yaygındır. Çekirdek yüzeyi üzerinde içeri giriş çıkışı ayarlayan porlar bulunur. Bu porlar iki tür geçişi sağlarlar. mRNA'yı oluşturacak proteinleri içeri alır, hazırlanmış mRNA'yı ribozomla buluşması için dışarı çıkarır. DNA molekülü çekirdeğin içindeki çekirdekçikte bulunur, ve bu porlardan geçişine izin verilmez (20).

## **2.7. Genetik Materyal DNA**

Genomumuzu oluşturan DNA molekülünün yapısı, 1953 yılında James Watson ve Francis Crick tarafından keşfedilmiştir (24).

Yaşamın şifresi, çekirdekte yer alan DNA sarmallarında kodlanmış olarak bulunmaktadır. Genetik kod son 60 yılda gelişen moleküler biyoloji tekniklerinin etkisiyle anlaşılmaya başlanmıştır. Günümüzde ise insan genomunun açıklığa kavuşturulmasıyla genetik bilimi hızlı bir gelişme sağlamıştır (25). DNA'nın en önemli özelliği, genellikle çift sarmal şeklinde birbirine sarılmış iki polinükleotid zincirinden oluşmasıdır (26). DNA molekülü, beş karbonlu bir şeker (deoksiriboz), fosfat grubu ve azotla zengin pürin (A: Adenin, G: Guanin) ve pirimidin (T: Timin, C: Sitozin) bazlarından oluşan nükleik asit makromolekülüdür. DNA molekülleri 5' ucundan 3' ucuna doğru şeker ve fosfat omurgasından oluşan iki zincirin birbiri etrafında birbirlerine antiparalel olarak sarılması ile meydana gelen çift sarmal yapılardan oluşur. Bu yapıya "Double heliks" adı verilir (24). DNA dizilerini elde edebilen yapıların dağılımının biyolojik önemi halen çok iyi anlaşılmamıştır. Temel metinler sıklıkla, double heliksin stabilitesinin arkasındaki en büyük güç olarak bazlar arasındaki hidrojen bağlar üzerinde durmaktadır ancak bu durum asıl nedeni baz düzlemleri arasındaki elektrostatik ve hidrofobik etkileşimlerle belirlenmektedir (27).



Hücredeki tüm tepkimelerin denetimi, çekirdekdeki DNA molekülü tarafından kodlanan proteinler sayesinde oluşur. Bu kontrol iki şekilde gerçekleşir. Çekirdekdeki DNA' nın doğrudan denetimi: Yapısal proteinlerin doğrudan senteziyle gerçekleşir. Bu sayede, hücre iskeleti bileşenleri, zar proteinleri (almaçlar) gibi, salgılanan ürünlerin sentezi şeklinde oluşur. DNA'nın dolaylı denetimi: Özellikle hücrenin metabolik tepkimelerinin düzenlenmesinde, DNA'da kodlu protein yapılı enzimlerin sentezi ile olur. Bu sayede glikolizin (glukoz yıkımı) artırılması ya da azaltılması, glikoneogenez (glukoz sentezi), yağ sentezi ya da depolaması gibi bir çok metabolik olay, enzimler ya da hormonlar aracılığıyla yürütülür (25).

Genetik bilginin akışı DNA, RNA, protein şeklinde gerçekleşir. Bu akışa santral dogma denir. Genetik bilgi DNA zinciri boyunca yer alan bazların diziliminde gizlidir. DNA zincirinde ard arda gelen üç nükleotid bir kod oluşturur ve bu kod proteindeki aminoasit diziliminin oluşmasını sağlar DNA'nın 4 nükleotidi 3'lü şekilde 64 farklı kodon yapısı oluşturur ancak proteinlerin yapısında yalnızca 20 aminoasit bulunur. Bir çok aminoasit, birden fazla aminoasitle ilişkilidir. Bu 64 kodondan 3 tanesi hiç bir aminoasiti ifade etmez. UGA, UAG, UAA stop kodonlarıdır. TAC ise başlangıç kodonudur ve metinin aminoasitine karşılık gelir (24).

## **2.8. Protein Sentezi**

Protein biyosentezi, hücrenin protein sentezlemesi için gerekli biyokimyasal mekanizmadır. Bu terim çoğunlukla protein translasyonu için kullanılsa da transkripsiyon ile başlayıp, translasyon ile biten çok aşamalı süreçlerdir. Prokaryotlarda ve ökaryotlarda ribozom yapısı ve yardımcı proteinler bakımından farklılık göstermesine karşın, temel mekanizma aynıdır. Bu sürecin hata oranı düşüktür (28).

Protein sentesi hücre sitoplazmasında granüllü endoplazmik retikulumde gerçekleşir. Protein sentezi, sentezlenecek protein için şifreyi DNA'dan alır. DNA hücrenin çekirdeğindedir ve çekirdekten dışarı çıkamaz. Dolayısıyla DNA'daki bilginin sitoplazmaya aktarılması mRNA aracılığıyla yapılır (29).

Protein üretiminin kendine özgü bir hızı vardır. Protein üretimi-protein sentezi-DNA'daki genetik bilginin RNA'ya, oradan da proteine aktarılmasını sağlayan iki basamaklı bir süreçtir. Bu basamaklar, transkripsiyon ve translasyondur (30).

## **Transkripsiyon**

Transkripsiyon için DNA çift sarmalının sadece bir ipliği yeterlidir. Bu ipliğe “kalıp iplikçik” denir. Transkripsiyon başlangıç noktasını tayin eden RNA polimeraz enzimi DNA üzerinde belirli bir bölgeye bağlanır. Bu bölgeye “promotor bölge” adı verilir. RNA polimeraz promotora bağlandığında, DNA iplikçikleri açılmış ve uzar. RNA polimeraz, kodlama yapmayan kalıp iplikçik üzerinde dolaşırken ribonükleotid polimeri sentezlenir. Polimeraz son aşamasına geldiğinde RNA polimeraz, DNA ve yeni sentezlenmiş RNA birbirinden ayrılır. Ökaryot hücrelerde prokaryot hücrelerden farklı olarak yeni sentezlenen mRNA'nın sitoplazma ve endoplazmik retikulum gibi hücre bölgelerine ulaşması için değişikliğe uğraması gerekir. Bu yüzden mRNA'ya 5' başlığı eklenir. Kalıp olmak ve işlenmek için 3' ucuna da bir poli-A kuyruğu eklenir. Ökaryot hücrelerdeki hayati önem taşıyan uç birleştirme olayı bu safhada gerçekleşir (28).

## **Translasyon**

Translasyon safhası 3 aşamadan oluşur. Bunlar başlama, uzama ve sonlanma aşamalarıdır. Başlama aşaması ilk iki aminoasit arasındaki peptit bağı oluşumundan önceki reaksiyonları kapsar (31). Başlangıç kompleksi: ribozomun küçük alt birimi, mRNA, başlangıç aminoasitine ait tRNA ve ribozomun büyük alt biriminden oluşur. UAG kodonuyla gelen ilk aminoasitle protein sentezi başlamış olur. İkinci aminoasit peptit bağı ile bağlanır. İkinci aminoasitten son aminoasitin dizilmesine kadar geçen süre ve olaylar uzama aşamasında görülür. Sentezi tamamlanan polipeptit tRNA stop kodonlarından birini getirmesiyle işlemi sonlandırır. Polipeptit zinciri son tRNA ile ayrıldıktan sonra mRNA, ribozomun büyük ve küçük alt birimleri birbirinden ayrılır. Buna sonlanma aşaması adı verilir (30, 31)

## **2.9. Genetik-Çevresel Faktörler Etkileşimi**

İnsan genom projesi ve onu takip eden teknolojiler 2000'li yıllarda genetikbilimine ait tüm verileri değiştirdi. Hastalık tanımında yeni bir dönem açıldı. Dana önceden genetik hastalıklar sadece tek gene bağlı mendel tipi olarak görülüyordu. Genetik farklılık hastalığın tek ve geçek nedeni olarak nitelendiriliyordu. Tek gen hastalıkları, Mendel kurallarına göre kuşaklar boyunca kalıtılan ve tek bir gen üzerine ortaya çıkan hastalıklardır (32). Yeni gelişmeler bize genetiğin tek başına hastalığa

neden olmayan yanını da göstermektedir. Bazı genler tek başlarına hastalığa neden olmazlar ancak toplumun büyük bir kesimini etkileyen kronik kompleks hastalıklar olan kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kanser, osteoporoz, inme, obezite, astım gibi bir çok hastalığın temelini oluştururlar. Bu hastalıklarda genetik etki, tek bir gene bağlı baskın olarak değil, bir çok gene bağlı çekinik mekanizmaların etkisi ile oluşur. Bu genlerin görülmesi üzerine kişi, çevresel faktörler, sigara, alkol, yaş alma gibi faktörler ekleyerek hastalığı ortaya çıkarabiliyor. Tam tersi şekilde bunlara dikkat ederek, genetik yapısında olmasına rağmen hastalığı ortaya çıkarmayıp, yıllarca baskılayabiliyor (33).

Genetik ve çevresel etkileşimlerin araştırıldığı 4011 erkek ve kadından oluşan Binbay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, İzmir’de 9 ilçede, 302 mahallede 1 yıllık psikolojik gözlem yapılmıştır (34). Yapılan araştırmalarda PPY, NPY, LEPR, POMC gibi genlerde oluşan farklılıkların obeziteyle ilişkili olduğu görülmüştür (35). KOAH hastalığında en iyi belgelenen genetik risk faktörü alfa-1 antitripsin (AAT) ağır kalıtsal eksikliğidir. Fakat AAT eksikliği yaygın değildir ve tüm KOAH’lı hastaların sadece küçük bir kısmında (%1-3) görülmüştür (36).

## **2.10. Polimorfizmler**

DNA üzerinde farklı bir çok mutasyon ortaya çıkabilmektedir. Bunun en basit örneği iki genotipi birbirinden ayıran tek bir nükleotidin (bazın) yer değiştirmesi ile oluşan single nükleotid polimorfizmleridir (SNP) (4). SNP’ler genomun herhangi bir bölgesinde görülebilirler. Genomda oldukça yaygın bulunan bu markörlere intron ve ekon bölgelerinde rastlanılabilir. Genellikle iki allele sahip olan SNP markörlerinin polimorfizmleri daha düşük kalmakta, veri tabanı katalog bilgisine ve polimorfizm dizi bilgisine gereksinim olmaktadır. SNP’ler genetik çeşitlilik, popülasyon yapısı ve ailesel ilişkilerin araştırılmasında yaygın olarak kullanılmaktadırlar (37).

Polimorfizm, tüm birey düzeyinde (fenotip), proteinlerin ve kan grubu bileşikliklerinin varyant formlarında (biyokimyasal polimorfizm), kromozomların morfolojik özelliklerinde (kromozomsal polimorfizm), veya DNA düzeyinde nükleotid farklılıkları (DNA polimorfizm) şeklinde görülebilir (38).

Protein kodlayan ve oluşan proteinin işlevi önemli ölçüde sınırlayan DNA değişikliklerine mutasyon adı verilir, bunlar hastalığa yol açarlar. Proteinlerde farklılık yaratmayan, ya da oluşan farklılıkların fenotipte değişikliğe yol açmadığı, DNA dizi

değişiklikleri ise “normal varyasyonlar” ya da SNP diye adlandırılır. SNP, DNA bazında bir bazın (örneğin Adenin) başka bir baza (örneğin Guanin) değişimden oluşur. Bu durum bireyler arasında değişikliğe yol açar. SNP değişikliklerinin son yıllarda fark edilen önemli bir yararı da, bu değişikliklerin pek çoğunun gen içinde yer alması nedeniyle gen haritalama çalışmalarında hastalığın doğrudan çalışılan gene bağlantı gösterip göstermediğinin saptanmasında kullanılmasıdır (39).

Örneğin Lp-PLA2 geninde tanımlanan ilk SNP V279F polimorfizmi 9. ekzonda 994. nükleotidde Guanin yerine Timinin (G994T) yer almasıyla oluşan tek nokta polimorfizmidir. Bu nükleotid değişikliği olgun proteinde Valin 279 Fenilalanin (V294F) oluşmasına ve Lp-PLA2 enziminde aktivite eksikliğine yol açmaktadır (40).

Bu farklılıklar kardiyovasküler hastalık, diyabet, osteoporoz gibi karmaşık hastalıklarla ilişkili olabilirler, ya da bu hastalıkların oluşumuyla ilgili genetik bağlantı kurulmasında araştırmacılara yardımcı olabilirler (16).

Alkolün metabolizma hızının genetik özelliklere bağlı olarak bireysel farklılıklar gösterdiği, ikizlerde yapılan araştırmalarla kanıtlanmıştır. Bireyler arasındaki alkole duyarlılık farklılığı, alkolü inaktive eden “alkol dehidrogenaz” enziminin, alkolü yavaş ya da hızlı yıkan izozimlerinin bulunmasından ileri gelir. Yapılan araştırmalar, beyazların yaklaşık %90'ında bu enzimin yavaş metabolize eden biçimde olduğunu, oysa Çin ve Japonya gibi Doğu Asya kökenlilerde hızlı metabolize eden biçimde bulunduğunu ortaya koymuştur. Diğer bir genetik farklılık ise oluşan asetaldehiti metabolize eden "aldehit dehidrogenaz" aktivitesindeki farklılıktır. Doğu Asya kökenlilerin ve Amerika kıızılderililerinin %90'ında bu enzim yavaş metabolize eden biçimdedir. Sonuçta, Asyalı ve kıızılderililerde, alkolün ciltte, boyun ve yüzde oluşan kızarmalardan sorumlu olan metaboliti asetaldehite dönüşümü, yıkımı yavaş olmaktadır. Bu durum, kanda asetaldehit birikimine ve asetaldehite bağlı istenmeyen reaksiyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (17).

Çoğu SNP' nin hücre fonksiyonunda bir etkisi yoktur ama insanların hastalığa yatkınlığını ve ilaçlara verdiği yanıtı etkilediğine inanılmaktadır. Fakat SNP'ler hastalığa yakalanmakta net göstergeler değildir. Geç başlayan Alzheimer'le Apolipoprotein E (APOE) geni arasındaki ilişki iyi bir örnektir. Bu gen 3 farklı allelle sonuçlanabilecek 2 farklı SNP'e sahiptir: e2, e3 ve e4. En azından bir e4 allele sahip

bireylerin Alzheimer'e yakalanma ihtimali çok daha fazladır. Bununla beraber, iki e4 allele sahip bireyler Alzheimer'e yakalanabilirken, iki e2 allele sahip bireyler hiç Alzheimer'e yakalanmayabilirler (41).

### 2.11. MTHFR Geni C677T Polimorfizmi

Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) enzim eksikliği vücutta homosistein seviyelerinde artış ile sonuçlanan otozomal resesif kalıtsal bir hastalıktır. MTHFR geni 365 aminoasitten oluşan MTHFR enziminin oluşmasını sağlar. MTHFR 5,10 metiltetrahidrofolatı (5,10-metilen THF) irreversible olarak 5-metiltetrahidrofolata çevirir. 5 - metil THF DNA metilasyonu ve metiyonin sentezi için metil grubu oluşturur. 5,10 metilen THF ise deoksiüridilatın timidilata dönüşümünde kullanılır, bir taraftan da pürin sentezi için 10-formil THF'ye okside olur (42). MTHFR enzim eksikliğinin 29 farklı polimorfizmi tanımlanmıştır. Bu polimorfizmler içerisinde C677T polimorfizmi en sık ve önemli türüdür. MTHFR C677T polimorfizmi, MTHFR enzimini kodlayan gende 677. Nükleotid olan C (sitozin)'in T (timin)'e dönüşümü sonucu oluşan bir SNP'dir (43). Bu SNP, genin ürünü olan proteinin 226. pozisyonunda Alanin'in yerine Valin'in geçmesini sağlar (44). MTHFR'nin C677T polimorfizminde, CC (Alanin/Alanin), homozigot normal, CT (Alanin/Valin) heterozigot, ve TT (Valin/Valin) homozigot mutant genotip çeşitlemesi bulunur (42).

MTHFR enzimine ait C677T homozigot polimorfizminin (TT) enzim aktivitesini, dolayısıyla remetilasyon siklusunun aktivitesini yavaşlattığı ve homosistein düzeylerini yükselttiği görülmüştür (44). C677T mutasyonunda MTHFR aktivitesi, homozigot mutant TT genotipinde Heterozigot CT ve homozigot normal CC genotiplerine göre azalırken homosistein seviyesi önemli ölçüde artış gösterir (42).

Metiyoninin demetilasyonu ile oluşan homosistein iki farklı metabolik yolla birikebilir.

1. Remetilasyon: Bu yolda homosistein, kofaktör olarak kobalamin vitamin B<sub>12</sub> yi kullanarak substrat 5- metil THF ile metionin sentez enzimi ile metillenir ve metionine tekrar dönüşür (37). Bu metabolik yolun substratı olan 5 - metil THF , metilen THF'den sentezlenir, bu aşamada diyetle alınan folik asit kullanılır. Bu durumda hem folik asit, hem de B<sub>12</sub> eksikliği hiperhomosisteinemi ile sonuçlanmaktadır.

Remetilasyon yolunda homosisteinden metiyoninin sentezi iki yolla gerçekleşir. Kısa yolda, Betain homosistein metiltetrahydrofolat (BHMT) enzimi, bir metil vericisi olan betainin metil grubunu, homosisteine aktararak metiyonin oluştururken, kendisi dimetilglisine dönüşür. Uzun yolda ise, 5 - metil THF bir metil grubu vericisidir. 5,10 - metil THF, MTHFR enzimi sayesinde 5 - metil THF'ye dönüşür. Bu dönüşüm sırasında B<sub>12</sub>'yi kullanır.

2. Transsülfirasyon: Bu metabolik yolda kofaktör olarak Vitamin B<sub>6</sub>'yı (pidoksin) kullanarak sistationine dönüşür.

Koroner, periferel ya da serebral vasküler hastalıklığı olan 190 Hollandalı hastada yapılan araştırmada, 677CT ya da 677TT genotipinde 677CC genotipli bireylere göre MTHFR aktivitesi önemli oranda düşmüş ve homosistein seviyeleri yükselmiştir (45).

Beslenme alışkanlığı, çevresel farklılıklar, ve genetik faktörler homosistein konsantrasyonunu etkiler. Jee ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalarında Japonya'da kardiyovasküler hastalıkların artışı ile 677CT polimorfizmi arasında bir ilişki olduğu bulmuşlardır (42).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi**

Retrospektif vaka-kontrol tipinde planlanan araştırmanın amacı bireylerin diyetinde tükettikleri folik asit ve MTHFR geni C677T polimorfizminin plazma homosistein düzeyi ile ilişkisini incelemektir.

#### **3.2. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi**

Bu araştırma Ocak 2015- Aralık 2018 tarihleri arasında Gentest Enstitüsü'ne başvurup genetik testlerini yaptırmış 303 bireyden, MTHFR C677T polimorfizmi bakılan, kardiyovasküler hastalığı olmayan ve bu tür bir ilaç kullanmayan 132 kişi seçilmiştir. Araştırmada kullanılan anketler diyetisyen tarafından yüz yüze görüşülerek yapılmıştır. Araştırma retrospektif tipte olduğu için örneklem hesabı yapılmadan evrenin tamamı dahil edilmiştir.

#### **3.3. Etik Konular**

Araştırmaya başlamadan önce Okan Üniversitesi Etik Kurulu'nun 08.11.2017 tarihli, 88 sayılı toplantısında 23 numaralı karar ile “ Etik Kurul Onayı” alınmıştır (Ek-1).

Araştırmanın yapılabilmesi için Gentest Enstitüsü'nden kurum onayı alınmıştır (Ek-2). Gönüllülük esasına uygun olarak, araştırmaya katılmayı kabul eden kişilerle yürütülmüştür (Ek-3).

#### **3.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi**

Bireylerin onayı alındıktan sonra diyetisyen tarafından doldurulmuş bilgi formundan, besin tüketimi ve diğer ilgili bilgiler alınıp araştırmacı tarafından ilgili literatür doğrultusunda hazırlanmış olan, 4 bölümden oluşan “Bilgi formu ve Besin Tüketim Sıklığı Anketi”ne aktarılmıştır (Ek-4).

Anket formunun birinci bölümü genel bilgiler; cinsiyet, yaş, beden kütle indeksi (BKİ), egzersiz durumu, tütün kullanımı, eğitim durumu, ikinci bölüm; besin tüketim sıklığı, üçüncü bölüm; biyokimyasal bulgular, dördüncü bölümde ise; genetik analiz yer almaktadır.

Besin tüketimi BEBIS 7.2 programında analiz edilerek, günlük alınan folik asit düzeyi ve diğer besin öğeleri tespit edilmiş ve bu değerler Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi referans alınarak önerilen alım düzeylerine göre değerlendirilmiştir. Önceden Gentest Enstitüsü'ne başvurmuş bireylerde rutin olarak bakılan, kütle spektrometresi (mass spectrometer-MS) ile tek nükleotid polimorfizm taraması (SNP Genotiplemesi) yöntemiyle analiz edilmiş MTHFR geni sonucu ve immunoassay (ELISA) metoduyla ölçülmüş kan homosistein düzeyleri, arşivlenmiş hasta dosyasından alınarak ilişkilendirilmiştir.

### **3.5. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi**

Araştırma verileri SPSS (v22.0) programı ile değerlendirilmiştir. Verilerin analizinde frekans, yüzde, aritmetik ortalama, standart sapma, minimum, maksimum gibi tanımlayıcı istatistiklerden faydalanılmıştır. Analizde verilerin normal dağılım gösterdiği görülmüş ve bu nedenle parametrik testlerden faydalanılmıştır. Bağımsız 2 grubun ortalamalarının karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi, 2'den fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında One-way ANOVA testi ve bağımsız 2 kategorik grubun karşılaştırılmasında ise ki-kare ilişki testi sonucu kullanılmıştır. Ölçeklerin ilişki analizinde Pearson korelasyon katsayısı hesaplanmıştır.  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.



#### 4 BULGULAR

Araştırmadan elde edilen bulgular tablolar halinde sunulmuştur. Araştırmaya katılan kişilerin yaş ortalaması 47,7 yıldır. BKİ ortalaması 27,1 kg/m<sup>2</sup> olup, minimum 16,4 kg/m<sup>2</sup> iken, maksimum 46,0' kg/m<sup>2</sup> dır.

Araştırmaya katılan kişilerin genel özellikleriyle ilgili bulgular Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1: Cinsiyete göre antropometrik ölçüm sonuçları**

	Cinsiyet								
	Kadın (n=60)			Erkek (n=60)			Toplam (n=120)		
	$\bar{X} + SD$	min.	maks.	$\bar{X} + SD$	min.	maks.	$\bar{X} + SD$	min.	maks.
<b>Yaş</b>	44,9 ± 10,1	26,0	78,0	50,5 ± 10,7	28,0	84,0	47,0 ± 8,0	31,0	65,0
<b>Boy (m)</b>	1,6 ± 0,1	1,50	1,73	1,8 ± 0,1	1,62	1,89	1,7 ± 0,1	1,50	1,89
<b>Ağırlık (kg)</b>	70,3 ± 16,1	42,5	117,9	85,9 ± 14	55,0	129,7	78,0 ± 16,8	46,0	129,7

Araştırmaya katılan kadınların antropometrik ölçümleri değerlendirildiğinde; ortalama yaşı 44,9 ± 10,1 yıl, ortalama boyu 1,6 ± 0,1 m ve ortalama ağırlıkları 70,3 ± 16,1 kg olarak; erkeklerin ortalama yaşı 50,5 ± 10,7 yıl, ortalama boyu 1,8 ± 0,1 m ve ortalama ağırlıkları 85,9 ± 14,0 kg görülmektedir.

**Tablo 2: Bireylerin genel özellikleri**

<b>Değişken</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	65	49,0
Erkek	67	51,0
<b>Yaş grupları</b>		
19-30 arası	5	4,0
31-50 arası	77	58,0
51-65 arası	43	33,0
65 üzeri	7	5,0
<b>Eğitim düzeyi</b>		
İlköğretim	5	4,0
Lise	18	14,0
Yüksekokul	7	5,0
Üniversite	66	50,0
Yüksek lisans	24	18,0
Doktora	12	9,0
<b>Sigara</b>		
İçiyor	40	30,0
İçmiyor	92	70,0
<b>Alkol</b>		
Kullanıyor	78	59,0
Kullanmıyor	54	41,0
<b>Egzersiz</b>		
Yapıyor	76	58,0
Yapmıyor	56	42,0
<b>Toplam</b>	<b>132</b>	<b>100,0</b>

Araştırmaya katılan kişilerin %49'u kadın, %51'i erkek; %4'ü 19-30 yaş, %58'i 31-50 yaş, %33'ü 51-65 yaş arasında ve %5'i ise 65 yaş üzerindedir. Kişilerin eğitim durumu değerlendirildiğinde; %4'ü ilköğretim, %14'ü lise, %5'i önlisans, %50'si lisans, %18'i yüksek lisans ve %9'u doktora düzeyinde eğitim görmüşlerdir. Kişilerin %30'u sigara içtiklerini, %59'u alkol kullandıklarını ve %58'i ise egzersiz yaptıklarını belirtmişlerdir.

**Tablo 3: Cinsiyete göre MTHFR C677T polimorfizm dağılımı**

	Cinsiyet			
	Kadın		Erkek	
<b>MTHFR yapısı</b>	n	%	n	%
Varyasyon yok (CC)	26	40,0	30	45,0
C/T	30	46,0	31	46,0
TT	9	14,0	6	9,0

Araştırmaya katılan kadınların %14'ünde TT (homozigot polimorfizm), %46'sında ise C/T (heterozigot polimorfizm) görülmektedir. Bununla birlikte kadınların %40'ında herhangi bir varyasyon yoktur.

Araştırmaya katılan erkeklerin %9'unda TT (homozigot polimorfizm), %46'sında ise C/T (heterozigot polimorfizm) görülmektedir. Bununla birlikte kadınların %45'inde herhangi bir varyasyon yoktur.

**Tablo 4: Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında yaş gruplarına göre değerlendirilmesi**

	Kadın				Erkek			
<b>Enerji (kcal)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30	1610 ± 103	1491-1673	2180	73,9	2197 ± 643	1742-2652	2850	77,1
31-50	1853 ± 491	1050-3444	2065	89,8	2177 ± 530	1270-3466	2623	83,0
51-65	1813 ± 495	1084-2635	1917	94,6	2318 ± 661	1100-4215	2250	103,1
65 üzeri	1798 ± 400	1515-2081	1790	100,4	1895 ± 388	1423-2277	2100	90,2
p	0,859				0,477			
<b>Protein (gr)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30	60,3 ± 17	50-80	50	102,26	97 ± 39,6	69-125	72	134,72
31-50	83,2 ± 26,8	44-161	44	131,99	96,6 ± 28	48-150	75	128,77
51-65	73,9 ± 23,4	45-125	45	113,63	94,5 ± 23,7	41-149	75	126,02
65 üzeri	94,5 ± 65,8	48-141	48	145,38	81 ± 26	49-105	75	108
p	0,328				0,677			
<b>Protein (%)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30	14,7 ± 3,8	12-19	-	-	17,5 ± 2,1	16-19	-	-
31-50	18,3 ± 4,9	13-39	-	-	17,5 ± 3,6	12-26	-	-
51-65	16,5 ± 2,9	12-21	-	-	16,8 ± 3,2	12-23	-	-
65 üzeri	20 ± 9,9	13-27	-	-	17,4 ± 5,1	10-24	-	-
p	0,332				0,853			
<b>Karbonhidrat (gr)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30	163,3 ± 31,2	129-190	130	125,6	180 ± 2,8	178-182	130	138,5
31-50	167,1 ± 60,1	65-330	130	128,6	196,8 ± 66,8	110-340	130	151,4
51-65	184,6 ± 66,2	82-303	130	142,0	195,4 ± 70,5	95-330	130	150,3
65 üzeri	146 ± 9,9	139-153	130	112,3	198,2 ± 54,1	107-240	130	152,5
p	0,734				0,989			
<b>Karbohidrat (%)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30	41 ± 10	31-51	-	-	34 ± 9,9	27-41	-	-
31-50	35,9 ± 8	15-50	-	-	36,3 ± 8,3	17-58	-	-
51-65	40,4 ± 7	27-55	-	-	34,2 ± 8,7	18-50	-	-
65 üzeri	33 ± 9,9	26-40	-	-	42 ± 9,8	28-54	-	-
p	0,204				0,301			
<b>Kompleks Karbohidrat (gr)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30	129,3 ± 26,3	101-153	130	99,5	143,5 ± 3,5	141-146	130	110,4
31-50	139,2 ± 55,9	33-273	130	107,0	159,7 ± 58,1	81-271	130	122,9
51-65	149,3 ± 60,6	66-278	130	114,8	164,3 ± 61,7	76-293	130	126,4
65 üzeri	117 ± 4,2	114-120	130	90,0	167,8 ± 45,9	90-206	130	129,1
p	0,838				0,952			
<b>Yağ (gr)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30	79 ± 17,8	59-93	-	-	107 ± 35,4	82-132	-	-
31-50	89,8 ± 30	56-178	-	-	102 ± 32,7	47-185	-	-
51-65	84,3 ± 24,7	38-131	-	-	109,7 ± 34	37-172	-	-
65 üzeri	78,5 ± 0,7	78-79	-	-	84,6 ± 23	47-105	-	-
p	0,812				0,44			
<b>Yağ (%)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30	44 ± 7,2	36-50	-	-	44 ± 1,4	43-45	-	-
31-50	43 ± 9,5	16-72	-	-	41,9 ± 8,8	21-62	-	-
51-65	42,4 ± 7	29-53	-	-	42,8 ± 8,2	29-60	-	-
65 üzeri	40,5 ± 9,2	34-47	-	-	39,8 ± 5,9	30-46	-	-
p	0,968				0,878			

One-way ANOVA testi, \*p<0,05

	Kadın				Erkek			
<b>Kolesterol</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30	200 ± 37,5	174-243	300	66,7	554 ± 342,2	312-796	300	184,7
31-50	337 ± 149,7	12-820	300	112,3	368,2 ± 145,1	108-815	300	122,7
51-65	296,3 ± 168,2	98-804	300	98,8	378,5 ± 153	92-912	300	126,2
65 üzeri	436,5 ± 374,1	172-701	300	145,5	299,6 ± 139,7	67-446	300	99,9
p	0,316				0,272			
<b>Lif (gr)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30	22,7 ± 10,7	16-35	25	90,7	20 ± 5,7	16-24	29	69,0
31-50	29,8 ± 11,1	12-70	25	119,0	29,9 ± 11,9	13-55	29	103,0
51-65	31,4 ± 11,8	18-56	21	149,7	33,6 ± 10,4	14-56	29	115,9
65 üzeri	23,5 ± 2,1	22-25	21	111,9	33,4 ± 16,2	13-49	29	115,2
p	0,547				0,303			
<b>Mono-Disakkarit(gr)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30	34 ± 5,2	28-37	-	-	36,5 ± 6,4	32-41	-	-
31-50	27,6 ± 20,3	8-142	-	-	37 ± 24,9	6-133	-	-
51-65	35,4 ± 20,6	10-81	-	-	31,2 ± 17,5	7-101	-	-
65 üzeri	29 ± 14,1	19-39	-	-	30,4 ± 9,6	17-40	-	-
p	0,619				0,717			
<b>SFA<sup>1</sup>(gr)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30	21,3 ± 2,1	19-23	-	-	34 ± 11,3	26-42	-	-
31-50	27,7 ± 10	15-52	-	-	31,7 ± 8,8	15-49	-	-
51-65	25,8 ± 9,5	12-43	-	-	35 ± 13,4	9-62	-	-
65 üzeri	28 ± 2,8	26-30	-	-	24,6 ± 9,2	13-33	-	-
p	0,688				0,258			
<b>MUFA<sup>2</sup>(gr)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30	27,3 ± 7,2	19-32	-	-	39 ± 15,6	28-50	-	-
31-50	34,3 ± 13	20-88	-	-	38,8 ± 13	18-77	-	-
51-65	31,4 ± 11,1	14-52	-	-	40,2 ± 12,6	15-64	-	-
65 üzeri	27 ± 4,2	24-30	-	-	35,4 ± 11,1	18-49	-	-
p	0,616				0,882			
<b>PUFA<sup>3</sup>(gr)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30	25 ± 8,5	17-34	-	-	26 ± 5,7	22-30	-	-
31-50	22,5 ± 10,3	10-51	-	-	26,3 ± 14,2	8,7-68	-	-
51-65	21,3 ± 7,2	10-35	-	-	27,4 ± 10	9-49	-	-
65 üzeri	17,5 ± 9,2	11-24	-	-	18,2 ± 5,3	12-23	-	-
p	0,825				0,476			
<b>Omega-3</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30	1,9 ± 0,8	1,1-2,7	-	-	2,8 ± 0,4	2,5-3	-	-
31-50	2,3 ± 1,2	1-6,3	-	-	3 ± 1,8	0,8-8,35	-	-
51-65	2,3 ± 0,6	1,2-3,5	-	-	2,6 ± 1	0,9-5	-	-
65 üzeri	2,3 ± 0,4	2-2,5	-	-	2,1 ± 0,8	1,1-3,2	-	-
p	0,949				0,592			
<b>Omega-6/ Omega-3</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30	13,3 ± 6,8	7,5-20,8	-	-	8,4 ± 0,8	7,8-9	-	-
31-50	9,5 ± 3,2	3,9-16,5	-	-	8,6 ± 2,9	3,2-19	-	-
51-65	8,2 ± 2,1	3,8-10,7	-	-	9,8 ± 3,2	4,2-18,6	-	-
65 üzeri	7,2 ± 5,4	3,4-11	-	-	8,2 ± 2,6	4,7-10,8	-	-
p	0,078				0,421			

One-way ANOVA testi, <sup>1</sup>Doymuş yağ, <sup>2</sup>Tekli doymamış yağ, <sup>3</sup>Çoklu doymamış yağ

A vitamini (IU)	Kadın				Erkek			
	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	1954,7±1462,2	1096-3643	700	279,2	3003 ± 1436,8	1987-4019	900	333,7
31-50 arası	3410,8±1708,4	1254-10104	700	487,3	4465,5±2877,5	812-13764	900	496,2
51-65 arası	3276,5±1625,1	1069-6719	700	468,1	5010,1±2597,1	1399-11141	900	556,7
65 üzeri	4732,5±2076,8	3264-6201	700	676,1	4602,8±603,5	3597-5082	900	511,4
p	0,334				0,692			
E vitamini (mg)	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	31,6 ± 21,9	7,9-51	15	210,89	27,8 ± 22,9	11,6-44	15	185,33
31-50 arası	28,6 ± 15,4	9,4-66	15	190,43	44,4 ± 70,3	15-418,5	15	296,23
51-65 arası	35,6 ± 52,3	11,2-215	15	237,07	39 ± 29,8	9,2-165	15	259,87
65 üzeri	23,8 ± 11,7	15,5-32	15	158,33	104,3 ± 182,5	9,2-430	15	695,20
p	0,851				0,279			
B <sub>6</sub> vitamini (mg)	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	1,4 ± 0,8	0,9-2,3	1,3	107,7	1,9 ± 0,3	1,7-2,1	1,3	146,2
31-50 arası	1,9 ± 1,2	0,9-8,5	1,3	142,3	2,2 ± 1	0,8-5,8	1,3	172,5
51-65 arası	1,9 ± 0,6	0,9-3,2	1,3	142,9	2,8 ± 4,6	1-26,5	1,7	167,5
65 üzeri	2 ± 1,2	1,1-2,8	1,5	130,0	2 ± 0,5	1,3-2,4	1,7	117,6
p	0,907				0,858			
B <sub>12</sub> vitamini (mcg)	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	4,1 ± 2,9	1,9-7,3	2,4	169,4	8,2 ± 2,1	6,7-9,6	2,4	339,6
31-50 arası	6,7 ± 4,8	0,8-29,2	2,4	278,3	41,2 ± 179,4	1,9-1007,2	2,4	1715,5
51-65 arası	6,7 ± 3,8	2,5-14,7	2,4	277,1	82,7 ± 259,4	2,6-1020,1	2,4	3444,0
65 üzeri	10,7 ± 11,2	2,7-18,6	2,4	443,8	7,4 ± 4,5	1,8-13,8	2,4	310,0
p	0,512				0,809			
C vitamini (mg)	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	184 ± 252,1	34-475	90	204,4	126,0±58,0	85-167	90	140,0
31-50 arası	201,7 ± 169,4	2,4-1153	90	224,2	192,9±146,5	48-799	90	214,3
51-65 arası	271,3 ± 189,1	77-715	90	301,4	225,7±134,5	110-545	90	250,8
65 üzeri	266,5 ± 159,1	154-379	90	296,1	1032,8±1798,2	42-4240	90	1147,6
p	0,592				,005*			
D vitamini (IU)	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	134,7 ± 93,8	32-216	10	1346,7	138 ± 70,7	88-188	10	1380,0
31-50 arası	178,8 ± 140	40-588	10	1787,8	376,5 ± 683,3	20-3335	10	3764,8
51-65 arası	386,6 ± 641,3	40-2520	10	3865,7	367,7 ± 521,1	44-2209	10	3676,9
65 üzeri	162 ± 99	92-232	10	1620,0	66,4 ± 26	20-80	10	664,0
p	0,197				0,681			

One-way ANOVA testi, \*p≤0.05

	Kadın				Erkek			
<b>Tiamin (mg)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	0,8 ± 0,4	0,5-1,2	1,1	75,8	1,1 ± 0,4	0,8-1,4	1,2	91,7
31-50 arası	1,2 ± 0,9	0,5-6,1	1,1	113,4	1,1 ± 0,4	0,5-2	1,2	94,4
51-65 arası	1,1 ± 0,3	0,5-1,8	1,1	100,0	9,8 ± 46,4	0,5-251,2	1,2	820,4
65 üzeri	0,9 ± 0,2	0,7-1	1,1	77,3	1,1 ± 0,4	0,5-1,5	1,2	93,3
p	,718				,729			
<b>Riboflavin (mg)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	1,3 ± 0,5	0,9-1,8	1,0	126,7	1,9 ± 0,8	1,3-2,4	1,3	142,3
31-50 arası	1,8 ± 1	0,9-7,4	1,1	160,5	1,9 ± 0,6	0,9-3,2	1,3	145,9
51-65 arası	1,6 ± 0,4	1-2,3	1,1	142,2	2 ± 0,6	0,8-3,9	1,3	157,6
65 üzeri	1,7 ± 0,7	1,2-2,2	1,1	154,5	1,9 ± 0,8	1,1-3,1	1,3	149,2
p	,702				,785			
<b>Niasin (mg)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	22,3 ± 9,2	17-33	14	159,5	38 ± 12,7	29-47	16	237,5
31-50 arası	32 ± 11,4	17-66	14	228,3	38,3 ± 10	19-63	16	239,5
51-65 arası	28,8 ± 9,2	16-49	14	205,6	37,5 ± 11,2	18-70	16	234,5
65 üzeri	33 ± 19,8	19-47	14	235,7	29 ± 6,4	22-37	16	181,3
p	,430				,331			
<b>Pantotenik asit (mg)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	4,2 ± 2,1	2,7-6,6	5	84,0	6,9 ± 3,3	4,5-9,2	5	137,0
31-50 arası	6,2 ± 2,6	3,1-18,5	5	124,6	6,5 ± 2	2,9-10	5	130,3
51-65 arası	7,7 ± 4,8	3,1-22,1	5	153,3	7,4 ± 5,2	3-33,3	5	147,6
65 üzeri	5,4 ± 2,3	3,8-7	5	108,0	6,5 ± 2	3,6-9,2	5	129,2
p	,276				,838			
<b>Biotin µg</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	39,0±17,7	23-58	30	130,0	61 ± 35,4	36-86	30	203,3
31-50 arası	166,5±733,5	25-5029	30	555,1	64 ± 41,1	25-265	30	213,3
51-65 arası	54,8±15,6	26-81	30	182,6	65,6 ± 28,8	26-162	30	218,6
65 üzeri	55,0±35,4	30-80	30	183,3	63,8 ± 20,8	28-82	30	212,7
p	,931				,996			
<b>Folat (µg)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	262 ± 128,5	162-407	400	65,5	347±125,9	258-436	400	86,8
31-50 arası	401,9 ± 139,5	207-1035	400	100,5	413,5±136,3	216-709	400	103,4
51-65 arası	435,9 ± 134,7	209-687	400	109,0	496,3±173,8	203-1010	400	124,1
65 üzeri	376 ± 110,3	298-454	400	94,0	456,4±140,8	283-646	400	114,1
p	,269				,166			

One-way ANOVA testi, \*p≤0.05

	Kadın				Erkek			
<b>Sodyum (mg)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	4204 ± 481,5	3699-4658	2300	182,8	4897,5±449,0	4580-5215	2300	212,9
31-50 arası	4257,6±833,8	2590-6253	2300	185,1	4244,2±899,3	2548-6505	2300	184,5
51-65 arası	4325,1±1043,2	3185-6153	2300	188,0	4398,7±1014,5	2864-6525	2300	191,2
65 üzeri	4453± 1062,1	3702-5204	2300	193,6	4161,6±730,7	3648-5412	2300	180,9
p	0,983				0,728			
<b>Potasyum (mg)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	2539,3±1325,1	1589-4053	4700	54,0	3340,5±1122,2	2547-4134	4700	71,1
31-50 arası	3550,5±1453,2	1576-8676	4700	75,5	3693,9±1006,2	1863-5716	4700	78,6
51-65 arası	3668,7±1035,1	1969-6001	4700	78,1	3851,3±958,2	2093-6190	4700	81,9
65 üzeri	3634 ± 1694,2	2436-4832	4700	77,3	3886,0±1496,1	1526-5546	4700	82,7
p	0,634				0,857			
<b>Kalsiyum (mg)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	801 ± 349,7	479-1173	1000	80,1	1127,5 ± 272,2	935-1320	1000	112,8
31-50 arası	1013 ± 331,4	489-2215	1000	101,3	1144,3 ± 397,7	643-2083	1000	114,4
51-65 arası	976,1 ± 189,7	614-1235	1200	81,3	1271,2 ± 362,2	605-1895	1200	105,9
65 üzeri	952,5 ± 280,7	754-1151	1200	79,4	1223,8 ± 605,9	636-2202	1200	102,0
p	0,695				0,658			
<b>Magnezyum (mg)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	311,3 ± 110,4	226-436	310	100,4	391 ± 108,9	314-468	400	97,8
31-50 arası	447,5 ± 152	242-1002	320	139,8	486,5 ± 137,8	253-721	420	115,8
51-65 arası	446,1 ± 117,1	244-670	320	139,4	555,7 ± 316,8	257-2093	420	132,3
65 üzeri	336,5 ± 160,5	223-450	320	105,2	512,2 ± 269,8	210-937	420	122,0
p	0,324				0,623			
<b>Fosfor (mg)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	1120,3 ± 272,6	877-1415	700	160,0	1535,5 ± 566,4	1135-1936	700	219,4
31-50 arası	1467,2 ± 418,8	741-2633	700	209,6	1656,9 ± 461,8	786-2601	700	236,7
51-65 arası	1369,4 ± 364,9	825-1980	700	195,6	1702,9 ± 420,7	727-2527	700	243,3
65 üzeri	1377,5 ± 668,2	905-1850	700	196,8	1547,2 ± 568,5	810-2207	700	221,0
p	0,492				0,870			
<b>Demir (mg)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	11,6 ± 5,6	7,9-18	18	64,4	14 ± 3,3	11,6-16,3	10	139,5
31-50 arası	16,6 ± 6,4	8,7-38	18	92,0	16,8 ± 4,9	8-25,4	10	168,4
51-65 arası	16,5 ± 4,9	9,3-25,6	10	164,9	18,5 ± 5,6	8,9-33,8	10	185,4
65 üzeri	12,7 ± 4	9,9-15,5	10	127,0	15,4 ± 4,7	9,2-20,8	10	154,0
p	0,468				0,350			
<b>Çinko (mg)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	9,7 ± 4	6,7-14,2	10	97,3	14,7 ± 4,8	11,3-18,1	11	133,6
31-50 arası	13,9 ± 4,2	8,9-28,1	10	138,6	16,4 ± 5,2	9,2-25,2	11	149,1
51-65 arası	13,5 ± 3,8	7,7-19,7	10	135,4	16,9 ± 5,1	7,6-30,2	11	154,0
65 üzeri	11,8 ± 3,8	9,1-14,5	10	118,0	13,5 ± 3,2	9,8-17,5	11	122,4
p	0,366				0,522			

One-way ANOVA testi, \*p<0.05



	Kadın				Erkek			
<b>Kafein (mg)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	67 ± 33,7	38-104	-	-	445,5 ± 234,1	280-611	-	-
31-50 arası	274,8 ± 164,7	6-851	-	-	357,9 ± 249,6	0-961	-	-
51-65 arası	320,1 ± 189,7	93-729	-	-	344,7 ± 145,6	44-662	-	-
65 üzeri	179 ± 35,4	154-204	-	-	303 ± 244,6	16-639	-	-
p	0,107				0,865			
<b>Su (L)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	1,9 ± 1	1-3	-	-	1,9 ± 0,1	1,8-2	-	-
31-50 arası	2,7 ± 1,6	0,5-7,9	-	-	3 ± 1,3	1-5,8	-	-
51-65 arası	2,2 ± 1	0,8-4,4	-	-	2,4 ± 1,2	0,5-5,4	-	-
65 üzeri	1,9 ± 0,9	1,2-2,5	-	-	1,8 ± 0,6	0,8-2,5	-	-
P	0,534				0,107			
<b>Alkol (g)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	0,7 ± 1,2	0-2	-	-	18 ± 25,5	0-36	-	-
31-50 arası	7,3 ± 11,9	0-67	-	-	13,4 ± 25,9	0-129	-	-
51-65 arası	2 ± 3,7	0-14	-	-	23,8 ± 48,7	0-228	-	-
65 üzeri	18,5 ± 26,2	0-37	-	-	2,4 ± 3,4	0-7	-	-
P	0,133				0,571			
<b>Retinol (µg)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	239 ± 20	222-261	-	-	610 ± 364,9	352-868	-	-
31-50 arası	512,4 ± 326,4	150-1801	-	-	938,5 ± 844,8	125-3911	-	-
51-65 arası	465 ± 390,3	141-1516	-	-	845,3 ± 657,7	191-2786	-	-
65 üzeri	819 ± 678,8	339-1299	-	-	798,8 ± 289	480-1189	-	-
P	0,312				0,898			
<b>Karoten (mg)</b>	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%	$\bar{X} \pm SD.$	Min.-Max.	RDA	RDA%
19-30 arası	3,5 ± 4,5	0,8-8,7	-	-	3 ± 0,7	2,5-3,5	-	-
31-50 arası	5,2 ± 3,7	1,1-22,9	-	-	4,1 ± 2,2	0,5-8,9	-	-
51-65 arası	5,3 ± 2,8	1,6-10,3	-	-	5,8 ± 3	2,2-13,3	-	-
65 üzeri	6,2 ± 0,5	5,8-6,5	-	-	6 ± 3,8	1,2-10,6	-	-
P	0,846				0,069			

One-way ANOVA testi, \*p≤0.05

Araştırmaya katılan kadınlarda ortalama enerji alımı ortalaması 19-30 yaş arasında 1610 ± 103 kcal, 31-50 yaş arasında 1853 ± 491 kcal, 51-65 yaş arasında 1813 ± 495 kcal.'dir. Erkeklerde ise 19-30 yaş arasında 2197 ± 643 kcal, 31-50 yaş arasında 2177 ± 530 kcal, 51-65 yaşları arasında 2318± 661 kcal, 65 yaş üzeri 1895 ± 388 kcal'dir. Araştırmaya katılan bireylerde protein alımı ortalaması kadınlarda 19-30 yaş arasında 60,3 ± 17 gr, 31-50 yaş arasında 83,2 ± 26,8 gr, 51-65 yaş arasında 73,9 ± 23,4 gr, 65 yaş üzeri 94,5 ± 65,8 gr'dır. Erkeklerde ise 19-30 yaş arasında 97 ± 39,6 gr, 31-50 yaşları arasında 96,6 ± 28 gr, 51-65 yaşları arasında 94,5 ± 23,7 gr, 65 yaş üstünde 81 ± 26 gr'dır. Kompleks karbonhidrat alımları ortalama kadınlarda 19-31 yaşları arasında 129,3 ± 26,3 gr, 31-50 yaşları arasında 139,2 ± 55,9 gr, 51-65 yaşları arasında 149,3 ± 60,6 gr, 65 yaş üzerinde 117 ± 4,2 gr'dır. Erkeklerde ise 19-31 yaşları arasında 143,5 ± 3,5 gr, 31-50 yaşları arasında 159,7 ± 58,1 gr, 51-65 yaşları arasında 164,3 ±

61,7 gr, 65 yaş üzerinde  $167,8 \pm 45,9$  gr'dır. Yağ alımları ortalama kadınlarda 19-31 yaşları arasında  $79 \pm 17,8$  gr, 31-50 yaşları arasında  $89,8 \pm 30$  gr, 51-65 yaşları arasında  $84,3 \pm 24,7$  gr, 65 yaş üzerinde  $78,5 \pm 0,7$  gr'dır. Erkeklerde ise 19-31 yaşları arasında  $107 \pm 35,4$  gr, 31-50 yaşları arasında  $102 \pm 32,7$  gr, 51-65 yaşları arasında  $109,7 \pm 34$  gr, 65 yaş üzerinde  $84,6 \pm 23$  gr'dır. Kolesterol alımları ortalama kadınlarda 19-31 yaşları arasında  $200 \pm 37,5$  mg, 31-50 yaşları arasında  $337 \pm 149,7$  mg, 51-65 yaşları arasında  $296,3 \pm 168,2$  mg, 65 yaş üzerinde  $436,5 \pm 374,1$  mg'dır. Erkeklerde ise 19-31 yaşları arasında  $554 \pm 342,2$  mg, 31-50 yaşları arasında  $368,2 \pm 145,1$  mg, 51-65 yaşları arasında  $378,5 \pm 153$  mg, 65 yaş üzerinde  $299,6 \pm 139,7$  mg'dır. Lif alımları ortalama kadınlarda 19-31 yaşları arasında  $22,7 \pm 10,7$  gr, 31-50 yaşları arasında  $29,8 \pm 11,1$  gr, 51-65 yaşları arasında  $31,4 \pm 11,8$  gr, 65 yaş üzerinde  $23,5 \pm 2,1$  gr'dır. Erkeklerde ise 19-31 yaşları arasında  $107 \pm 35,4$  gr, 31-50 yaşları arasında  $102 \pm 32,7$  gr, 51-65 yaşları arasında  $109,7 \pm 34$  gr, 65 yaş üzerinde  $84,6 \pm 23$  gr'dır.

Araştırmaya katılan kadınların ve erkeklerin günlük enerji, protein (gr), karbonhidrat (gr)/(%), kompleks karbon hidrat (gr), yağ (gr)/(%), kolesterol (mg/gün) ve lif (gr) tüketim değerleri, yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

Araştırmaya katılanlarda, monosakkarit alımı ortalama kadınlarda 19-30 yaşları arasında  $34 \pm 5,2$  gr, 31-50 yaşları arasında  $27,6 \pm 20,3$  gr, 51-65 yaşları arasında  $35,4 \pm 20,6$  gr, 65 yaş üzeri  $29 \pm 14,1$  gr'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaşları arasında  $36,5 \pm 6,4$  gr, 31-50 yaşları arasında  $37 \pm 24,9$  gr, 51-65 yaşları arasında  $31,2 \pm 17,5$  gr, 65 yaş üzeri  $30,4 \pm 9,6$  gr'dır. Doymuş yağ asiti alımları ortalaması kadınlarda 9-30 yaşları arasında  $21,3 \pm 2,1$  gr, 31-50 yaşları arasında  $27,7 \pm 10$  gr, 51-65 yaşları arasında  $25,8 \pm 9,5$  gr, 65 yaş üzeri  $28 \pm 2,8$  gr'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaşları arasında  $34 \pm 11,3$  gr, 31-50 yaşları arasında  $31,7 \pm 8,8$  gr, 51-65 yaşları arasında  $35 \pm 13,4$  gr, 65 yaş üzeri  $24,6 \pm 9,2$  gr'dır. Tekli doymamış yağ asiti alımı ortalaması kadınlarda 19-30 yaşları arasında  $27,3 \pm 7,2$  gr, 31-50 yaşları arasında  $34,3 \pm 13$  gr, 51-65 yaşları arasında  $31,4 \pm 11$  gr, 65 yaş üzeri  $27 \pm 4,2$  gr'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaşları arasında  $39 \pm 15,6$  gr, 31-50 yaşları arasında  $38,8 \pm 13$  gr, 51-65 yaşları arasında  $40,2 \pm 12,6$  gr, 65 yaş üzeri  $35,4 \pm 11,1$  gr'dır. Çoklu doymamış yağ asiti alımı ortalaması kadınlarda 19-30 yaşları arasında  $25 \pm 8,5$  gr, 31-50 yaşları arasında  $22,5 \pm 10,3$  gr, 51-65 yaşları arasında  $21,3 \pm 7,2$  gr, 65 yaş üzeri  $17,5 \pm 9,2$  gr'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaşları arasında  $26 \pm 5,7$  gr, 31-50 yaşları arasında

26,3 ± 14,2 gr, 51-65 yaşları arasında 27,4 ± 10 gr, 65 yaş üzeri 18,2 ± 5,3 gr'dır. Omega 3 alımı ortalaması kadınlarda 19-30 yaşları arasında 1,9 ± 0,8 gr, 31-50 yaşları arasında 2,3 ± 1,2 gr, 51-65 yaşları arasında 2,3 ± 0,6 gr, 65 yaş üzeri 2,3 ± 0,4 gr'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaşları arasında 2,8 ± 0,4 gr, 31-50 yaşları arasında 3 ± 1,8 gr, 51-65 yaşları arasında 2,6 ± 1 gr, 65 yaş üzeri 2,1 ± 0,8 gr'dır.

Araştırmaya katılan kadınların ve erkeklerin günlük mono-disakkarit (gr), doymuş yağ (gr), tekli doymamış yağ (gr), çoklu doymamış yağ (gr), omega-3 ve omega-6/omega-3 tüketim değerleri yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Araştırmaya katılan bireylerde A vitamini tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında 1954,7 ± 1462,2 mcg, 31-50 yaşları arasında 3410,8 ± 1708,4 mcg, 51-65 yaşları arasında 3276,5 ± 1625,1 mcg, 65 yaş üstünde 4732,5 ± 2076,8 mcg'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında 3003 ± 1436,8 mcg, 31-50 yaş arasında 4465,5 ± 2877,5 mcg, 51-65 yaşları arasında 5010,1 ± 2597,1 mcg, 65 yaş üzerinde ise 4602,8 ± 603,5 mcg'dır. E vitamini tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında 31,6 ± 21,9 mcg, 31-50 yaşları arasında 28,6 ± 15,4 mcg, 51-65 yaşları arasında 35,6 ± 52,3 mcg, 65 yaş üstünde 23,8 ± 11,7 mcg'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında 27,8 ± 22,9 mcg, 31-50 yaş arasında 44,4 ± 70,3 mcg, 51-65 yaşları arasında 39 ± 29,8 mcg, 65 yaş üzerinde ise 104,3 ± 182,5 mcg'dır. B<sub>6</sub> vitamini tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında 31,6 ± 21,9 mcg, 31-50 yaşları arasında 28,6 ± 15,4 mcg, 51-65 yaşları arasında 35,6 ± 52,3 mcg, 65 yaş üstünde 23,8 ± 11,7 mcg'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında 27,8 ± 22,9 mcg, 31-50 yaş arasında 44,4 ± 70,3 mcg, 51-65 yaşları arasında 39 ± 29,8 mcg, 65 yaş üzerinde ise 104,3 ± 182,5 mcg'dır. B<sub>12</sub> vitamini tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında 4,1 ± 2,9 mcg, 31-50 yaşları arasında 6,7 ± 4,8 mcg, 51-65 yaşları arasında 6,7 ± 3,8 mcg, 65 yaş üstünde 10,7 ± 11,2 mcg'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında 8,2 ± 2,1 mcg, 31-50 yaş arasında 41,2 ± 179,4 mcg, 51-65 yaşları arasında 82,7 ± 259,4 mcg, 65 yaş üzerinde ise 1,8 ± 13,8 mcg'dır. C vitamini tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında 184 ± 252,1 mg, 31-50 yaşları arasında 201,7 ± 169,4 mg, 51-65 yaşları arasında 271,3 ± 189,1 mg, 65 yaş üstünde 266,5 ± 159,1 mg'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında 126 ± 58 mg, 31-50 yaş arasında 192,9 ± 146,5 mg, 51-65 yaşları arasında 225,7 ± 134,5 mg, 65 yaş üzerinde ise 1032,8 ± 1798,2 mg'dır. D vitamini tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında

134,7 ± 93,8 mcg, 31-50 yaşları arasında 178,8 ± 140 mcg, 51-65 yaşları arasında 386,6 ± 641,3 mcg, 65 yaş üstünde 162 ± 99 mcg'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında 138 ± 70,7 mcg, 31-50 yaş arasında 376,5 ± 683,3 mcg, 51-65 yaşları arasında 367,7 ± 521,1 mcg, 65 yaş üzerinde ise 66,4 ± 26 mcg'dır.

Araştırmaya katılan kadınların ve erkeklerin günlük A, E, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C ve D vitamini (mcg) tüketim değerleri yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemekte olup (p>0,05) yalnızca erkeklerde ise C vitamini (mg) değeri yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir (p≤0,05). Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi ile gruplar arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde; 65 yaş üzeri erkek bireylerin ortalama C vitamini değeri (1032,8±1798,2 mg) anlamlı olarak diğer yaş gruplarındaki ortalama C vitamini değerinden oldukça yüksektir.

Araştırmaya katılan bireylerde tiamin vitamini tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında 0,8 ± 2,4 mg, 31-50 yaşları arasında 1,2 ± 0,9 mg, 51-65 yaşları arasında 1,1 ± 0,3 mg, 65 yaş üstünde 0,9 ± 0,2 mg'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında 1,1 ± 0,4 mg, 31-50 yaş arasında 1,1 ± 0,4 mg, 51-65 yaşları arasında 9,8 ± 46,4 mg, 65 yaş üzerinde ise 1,1 ± 0,4 mg'dır. Riboflavin vitamini tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında 1,3 ± 0,5 mg, 31-50 yaşları arasında 1,8 ± 1 mg, 51-65 yaşları arasında 1,6 ± 0,4 mg, 65 yaş üstünde 1,7 ± 0,7 mg'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında 1,9 ± 0,8 mg, 31-50 yaş arasında 1,9 ± 0,6 mg, 51-65 yaşları arasında 2 ± 0,6 mg, 65 yaş üzerinde ise 1,9 ± 0,8 mg'dır. Niasin vitamini tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında 22,3 ± 9,2 mg, 31-50 yaşları arasında 32 ± 11,4 mg, 51-65 yaşları arasında 28,8 ± 9,2 mg, 65 yaş üstünde 33 ± 19,8 mg'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında 38 ± 12,7 mg, 31-50 yaş arasında 38,3 ± 10 mg, 51-65 yaşları arasında 37,5 ± 11,2 mg, 65 yaş üzerinde ise 29 ± 6,4 mg'dır. Pantotenik asit vitamini tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında 4,2 ± 2,1 mg, 31-50 yaşları arasında 6,2 ± 2,6 mg, 51-65 yaşları arasında 7,7 ± 4,8 mg, 65 yaş üstünde 5,4 ± 2,3 mg'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında 6,9 ± 3,3 mg, 31-50 yaş arasında 6,5 ± 2 mg, 51-65 yaşları arasında 7,4 ± 5,2 mg, 65 yaş üzerinde ise 6,5 ± 2 mg'dır. Biotin vitamini tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında 39 ± 17,7 µg, 31-50 yaşları arasında 166,5 ± 733,5 µg, 51-65 yaşları arasında 54,8 ± 15,6 µg, 65 yaş üstünde 55 ± 35,4 µg'dır. Erkeklerde bu

miktarlar 19-30 yaş arasında  $61 \pm 35,4 \mu\text{g}$ , 31-50 yaş arasında  $64 \pm 41,1 \mu\text{g}$ , 51-65 yaşları arasında  $65,6 \pm 28,8 \mu\text{g}$ , 65 yaş üzerinde ise  $63,8 \pm 20,8 \mu\text{g}$ 'dır. Folat vitamini tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında  $262 \pm 128,5 \mu\text{g}$ , 31-50 yaşları arasında  $401,9 \pm 139,5 \mu\text{g}$ , 51-65 yaşları arasında  $435,9 \pm 134,7 \mu\text{g}$ , 65 yaş üstünde  $376 \pm 110,3 \mu\text{g}$ 'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında  $347 \pm 125,9 \mu\text{g}$ , 31-50 yaş arasında  $413,5 \pm 136,3 \mu\text{g}$ , 51-65 yaşları arasında  $496,3 \pm 173,8 \mu\text{g}$ , 65 yaş üzerinde ise  $456,4 \pm 140,8 \mu\text{g}$ 'dır.

Araştırmaya katılan kadınların ve erkeklerin günlük tiamin (mg), riboflavin (mg), niacin (mg), pantotanik asit (mg), biotin ve folat (mcg) tüketim değerleri yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

Araştırmaya katılan bireylerde sodyum minerali tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında  $4204 \pm 481,5 \text{ mg}$ , 31-50 yaşları arasında  $4257,6 \pm 833,8 \text{ mg}$ , 51-65 yaşları arasında  $4325,1 \pm 1043,2 \text{ mg}$ , 65 yaş üstünde  $4453 \pm 1062,1 \text{ mg}$ 'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında  $4897,5 \pm 449 \text{ mg}$ , 31-50 yaş arasında  $4244,2 \pm 899,3 \text{ mg}$ , 51-65 yaşları arasında  $4398,7 \pm 1014,5 \text{ mg}$ , 65 yaş üzerinde ise  $4161,6 \pm 730,7 \text{ mg}$ 'dır. Potasyum minerali tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında  $2539,3 \pm 1325,1 \text{ mg}$ , 31-50 yaşları arasında  $3550,5 \pm 1453,2 \text{ mg}$ , 51-65 yaşları arasında  $3668,7 \pm 1035,1 \text{ mg}$ , 65 yaş üstünde  $3634 \pm 1694,2 \text{ mg}$ 'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında  $3340,5 \pm 1122,2 \text{ mg}$ , 31-50 yaş arasında  $3693,9 \pm 1006,2 \text{ mg}$ , 51-65 yaşları arasında  $3851,3 \pm 958,2 \text{ mg}$ , 65 yaş üzerinde ise  $3886 \pm 1496,1 \text{ mg}$ 'dır. Kalsiyum minerali tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında  $801 \pm 349,7 \text{ mg}$ , 31-50 yaşları arasında  $1013 \pm 331,4 \text{ mg}$ , 51-65 yaşları arasında  $976,1 \pm 189,7 \text{ mg}$ , 65 yaş üstünde  $952,5 \pm 280,7 \text{ mg}$ 'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında  $1127,5 \pm 272,2 \text{ mg}$ , 31-50 yaş arasında  $1144,3 \pm 397,7 \text{ mg}$ , 51-65 yaşları arasında  $1271,2 \pm 362,2 \text{ mg}$ , 65 yaş üzerinde ise  $1223,8 \pm 605,9 \text{ mg}$ 'dır. Magnezyum minerali tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında  $311,3 \pm 110,4 \text{ mg}$ , 31-50 yaşları arasında  $447,5 \pm 152 \text{ mg}$ , 51-65 yaşları arasında  $446,1 \pm 117,1 \text{ mg}$ , 65 yaş üstünde  $336,5 \pm 160,5 \text{ mg}$ 'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında  $391 \pm 108,9 \text{ mg}$ , 31-50 yaş arasında  $486,5 \pm 137,8 \text{ mg}$ , 51-65 yaşları arasında  $555,7 \pm 316,8 \text{ mg}$ , 65 yaş üzerinde ise  $512,2 \pm 269,8 \text{ mg}$ 'dır. Fosfor minerali tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında  $1120,3 \pm 272,6 \text{ mg}$ , 31-50 yaşları arasında  $1467,2 \pm 418,8 \text{ mg}$ , 51-65 yaşları arasında  $1369,4 \pm 364,9 \text{ mg}$ , 65 yaş üstünde  $1377,5 \pm 668,2 \text{ mg}$ 'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında  $1535,5 \pm 566,4 \text{ mg}$ , 31-50 yaş arasında

1656,9 ± 461,8 mg, 51-65 yaşları arasında 1702,9 ± 420,7 mg, 65 yaş üzerinde ise 1547,2 ± 568,5 mg'dır. Demir minerali tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında 11,6 ± 5,6 mg, 31-50 yaşları arasında 16,6 ± 6,4 mg, 51-65 yaşları arasında 16,5 ± 4,9 mg, 65 yaş üstünde 12,7 ± 4 mg'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında 14 ± 3,3 mg, 31-50 yaş arasında 16,8 ± 4,9 mg, 51-65 yaşları arasında 18,5 ± 5,6 mg, 65 yaş üzerinde ise 15,4 ± 4,7 mg'dır. Çinko minerali tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında 9,7 ± 4 mg, 31-50 yaşları arasında 13,9 ± 4,2 mg, 51-65 yaşları arasında 13,5 ± 3,8 mg, 65 yaş üstünde 11,8 ± 3,8 mg'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında 14,7 ± 4,8 mg, 31-50 yaş arasında 16,4 ± 5,2 mg, 51-65 yaşları arasında 16,9 ± 5,1 mg, 65 yaş üzerinde ise 13,5 ± 3,2 mg'dır

Araştırmaya katılan kadınların ve erkeklerin günlük minerallerden sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko (mg) tüketim değerleri, yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Araştırmaya katılan bireylerde kafein tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında 67 ± 33,7 mg, 31-50 yaşları arasında 274,8 ± 164,7 mg, 51-65 yaşları arasında 320,1 ± 189,7 mg, 65 yaş üstünde 179 ± 35,4 mg'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında 445,5 ± 234,1 mg, 31-50 yaş arasında 357,9 ± 249,6 mg, 51-65 yaşları arasında 344,7 ± 145,6 mg, 65 yaş üzerinde ise 303 ± 244,6 mg'dır. Su tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında 1,9 ± 1 litre, 31-50 yaşları arasında 2,7 ± 1,6 litre, 51-65 yaşları arasında 2,2 ± 1 litre, 65 yaş üstünde 1,9 ± 0,9 litredir. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında 1,9 ± 0,1 litre, 31-50 yaş arasında 3 ± 1,3 litre, 51-65 yaşları arasında 2,4 ± 1,2 litre, 65 yaş üzerinde ise 1,8 ± 0,6 litredir. Alkol tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında 0,7 ± 1,2 g, 31-50 yaşları arasında 7,3 ± 11,9 g, 51-65 yaşları arasında 2 ± 3,7 g, 65 yaş üstünde 18,5 ± 26,2 g'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında 18 ± 25,5 g, 31-50 yaş arasında 13,4 ± 25,9 g, 51-65 yaşları arasında 23,8 ± 48,7 g, 65 yaş üzerinde ise 2,4 ± 3,4 g'dır. Retinol tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında 239 ± 20 µg, 31-50 yaşları arasında 512,4 ± 326,4 µg, 51-65 yaşları arasında 465 ± 390,3 µg, 65 yaş üstünde 819 ± 678,8 µg'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında 610 ± 364,9 µg, 31-50 yaş arasında 938,5 ± 844,8 µg, 51-65 yaşları arasında 845,3 ± 657,7 µg, 65 yaş üzerinde ise 798,8 ± 289 µg'dır. Karoten tüketimi ortalama değerleri kadınlarda 19-30 yaş arasında 3,5 ± 4,5 mg, 31-50 yaşları arasında 5,2 ± 3,7 mg, 51-65 yaşları arasında 5,3 ± 2,8 mg, 65 yaş üstünde 6,2 ± 0,5 mg'dır. Erkeklerde bu miktarlar 19-30 yaş arasında 3 ± 0,7 mg,

31-50 yaş arasında  $4,1 \pm 2,2$  mg, 51-65 yaşları arasında  $5,8 \pm 3$  mg, 65 yaş üzerinde ise  $6 \pm 3,8$  mg'dır.

Araştırmaya katılan kadınların ve erkeklerin günlük kafein (mg/gün), su (l/gün), alkol (g/gün), retinol (mg) ve karoten (mg) tüketim değerleri, yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 5: Bireylerin genel özelliklerine göre MTHFR geni varyasyonlarının dağılımının gösterilmesi**

Cinsiyet	MTHFR geni	n	%	$\chi^2$	p
Kadın	CC	23	38,0	0,784	0,676
	C/T	28	47,0		
	TT	9	15,0		
Erkek	CC	26	43,0		
	C/T	28	47,0		
	TT	6	10,0		
Egzersiz (Haftada 150 dakika)					
Yapıyor	CC	25	36,0	1,594	0,451
	C/T	34	49,0		
	TT	10	15,0		
Yapmıyor	CC	24	47,0		
	C/T	22	43,0		
	TT	5	10,0		
<b>Toplam</b>		<b>120</b>	<b>100</b>		

\*Ki-kare ilişki testi

Tablo 5’de araştırmaya katılan kadınların MTHFR 677. pozisyon incelendiğinde %38’inde CC formu, %47’inde CT formu, %15’inde TT formu bulunmaktadır. Erkeklerde ise aynı gende CC formuna sahip olanlar %43, CT formuna sahip olanlar %47, TT formuna sahip olanlar %10’dur.

Araştırmaya katılan bireylerde egzersiz durumu sorgulandığında, haftada 150 dk’nın üstü egzersiz yapıyor olarak değerlendirildiğinde egzersiz yapanlarda CC formu %36, CT formu %49, TT formu %15 olarak görülmüştür. Egzersiz yapmayanlarda ise CC formu %47, CT formu %43, TT formu %10 oranındadır.

**Tablo 6: Bireylerin genel özelliklerine göre homosistein düzeylerinin MTHFR varyasyonları arasında karşılaştırılması**

Grup	Varyasyon <sup>1</sup>									F	p
	CC			C/T			TT				
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	n	$\bar{X}$	SD.	n	$\bar{X}$	SD.	n	$\bar{X}$	SD.		
<25	18	9,5	3,9	28	10,5	3,7	6	12,8	5,4	1,589	0,215
25-30	17	12,1	3,4	20	10,2	4,3	5	15,7	5,0	<b>3,965</b>	<b>0,027*</b>
>30	21	11,3	4,1	12	10,7	2,5	4	11,0	1,8	0,126	0,882
<b>Egzersiz</b>											
Yapıyor (Haftada 150 dakika)	30	11,3	4,1	35	10,6	3,0	10	13,7	5,5	2,496	0,090
Yapmıyor (Haftada 150 dakika)	26	10,6	3,7	25	10,2	4,4	5	12,5	2,5	0,661	0,521

One-way ANOVA testi, \*p≤0,05

Kişilerin BKİ grupları, sigara içme, alkol kullanma ve egzersiz yapma durumları arasındaki Homosistein değeri polimorfizm grupları arasında değerlendirildiğinde;

BKİ değeri 25-30 kg/m<sup>2</sup> arasında yer alan kişilerin ortalama homosistein değeri polimorfizm grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir (p≤0,05).



**Tablo 7: Bireylerin genel özelliklerine göre homosistein düzeylerinin MTHFR varyasyonları arasında karşılaştırılması**

Cinsiyet <sup>1</sup>	Homosistein $\mu\text{mol/L}$			
	n	$\bar{X} \pm \text{SD.}$	t	p
Kadın	65	9,6 $\pm$ 2,9	<b>-4,329</b>	<b>0,000*</b>
Erkek	66	12,4 $\pm$ 4,3		
Yaş grupları <sup>2</sup>			F	P
19-30 arası	5	10,7 $\pm$ 2,2	2,339	0,077
31-50 arası	76	10,3 $\pm$ 4,0		
51-65 arası	43	12,1 $\pm$ 3,5		
65 üzeri	7	12,3 $\pm$ 5,8		
Yaş grupları <sup>2</sup>			F	p
<25	52	10,4 $\pm$ 4,0	1,077	0,344
25-30	42	11,6 $\pm$ 4,3		
>30	37	11,1 $\pm$ 3,4		
Sigara <sup>1</sup>			t	p
İçiyor	39	11,3 $\pm$ 4,3	0,578	0,564
İçmiyor	92	10,9 $\pm$ 3,8		
Alkol <sup>1</sup>			t	p
Kullanıyor	73	10,5 $\pm$ 4,1	-1,622	0,107
Kullanmıyor	47	11,7 $\pm$ 3,7		
Egzersiz <sup>1</sup>			t	p
Yapıyor	69	11,3 $\pm$ 3,9	1,044	0,298
Yapmıyor	51	10,6 $\pm$ 4,0		

<sup>1</sup>Bağımsız örneklem t testi, <sup>2</sup>One-way ANOVA testi, \*p $\leq$ 0.05

Araştırmada homosistein değerleri sosyo-demografik özellikler arasında değerlendirildiğinde;

Ortalama homosistein seviyeleri kadınlarda 9,6  $\pm$  2,9  $\mu\text{mol/L}$ , erkeklerde 12,4  $\pm$  4,3  $\mu\text{mol/L}$  olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p $\leq$ 0.05).

Homosistein seviyeleri yaş grupları arasında, BKİ düzeylerinde, sigara içme, alkol kullanma ve egzersiz yapma durumları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

**Tablo 8: MTHFR geni varyasyonu görülen ve görülmeyen bireyler arasındaki besinden gelen enerji ve yağ alım değerlerinin karşılaştırılması**

Eneji ve besin öğeleri	MTHFR geni	n	$\bar{X}$	S.D.	F	p
Enerji	CC	56	2124,2	684,9	1,693	0,188
	C/T	61	1933,6	447,9		
	TT	15	2053,4	461,9		
Yağ (g/gün)	CC	56	97,5	35,2	0,710	0,493
	C/T	61	93,1	29,2		
	TT	15	103,2	24,9		
Yağ (%)	CC	56	41,2	9,3	1,520	0,223
	C/T	61	43,1	8,1		
	TT	15	45,1	5,1		
SFA g/gün	CC	56	29,6	11,8	0,312	0,732
	C/T	61	29,6	10,1		
	TT	15	31,9	9,9		
MUFA g/gün	CC	56	36,1	13,2	0,071	0,932
	C/T	61	36,0	13,1		
	TT	15	37,3	9,6		
PUFA g/gün	CC	56	26,2	13,5	2,862	0,061
	C/T	61	21,8	8,5		
	TT	15	26,7	6,9		
Kolesterol mg/gün	CC	56	343,4	176,1	0,202	0,817
	C/T	61	349,1	143,9		
	TT	15	372,7	147,2		
Omega-3 g/gün	CC	56	2,8	1,6	<b>3,122</b>	<b>0,047</b>
	C/T	61	2,2	0,9		
	TT	15	2,6	0,8		
Omega-6/Omega-3	CC	56	8,8	2,7	0,885	0,415
	C/T	61	9,4	3,7		
	TT	15	9,8	2,2		

One-way ANOVA testi, \*p≤0.05

Araştırmaya katılan kişilerin günlük besinden gelen enerji ve yağ alımlarının polimorfizm grupları arasında farklılıkları değerlendirildiğinde; MTHFR geni varyasyonu olan kişilerin ortalama günlük besinsel yağ alımları ile varyasyon görülmeyen kişilerin günlük besinsel yağ alımları arasında anlamlı farklılık görülmemekte olup ( $p>0,05$ ), sadece omega-3 (g/gün) değerleri polimorfizm grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir ( $p:0,048\leq 0,05$ ). Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi ile gruplar arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde; CC olan bireylerin ortalama omega 3 değerleri ( $\bar{X}2,8$ ) anlamlı olarak C/T olan bireylerin ortalama değerlerinden ( $\bar{X}2,2$ ) yüksek bulunmuştur.

**Tablo 9: MTHFR geni varyasyonlarına göre bireyler arasındaki homosistein düzeylerinin karşılaştırılması**

	<b>MTHFR geni</b>	<b>n</b>	<b><math>\bar{X} \pm SD.</math></b>	<b>F</b>	<b>p</b>
HOM $\mu\text{mol/L}$	CC	56	11,0 $\pm$ 3,9	<b>3,203</b>	<b>0,044*</b>
	C/T	60	10,5 $\pm$ 3,6		
	TT	15	13,3 $\pm$ 4,7		

One-way ANOVA testi, \* $p \leq 0.05$

Araştırmada hastaların homosistein seviyeleri MTHFR geni düzeylerinde değerlendirildiğinde, CC geni olan bireylerin ortalama homosistein değeri 11,0  $\pm$  3,9  $\mu\text{mol/L}$ , C/T geni olan bireylerde ortalama homosistein 10,5  $\pm$  3,6  $\mu\text{mol/L}$  ve TT geni olan bireylerde ortalama homosistein 13,3  $\pm$  4,7  $\mu\text{mol/L}$  olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p \leq 0.05$ ). Genler arasındaki farklılık Tukey HSD çoklu karşılaştırma ile değerlendirildiğinde ise TT geni olan bireylerin ortalama homosistein düzeyleri anlamlı olarak C/T geni olan bireylerin ortalama homosistein düzeylerinden yüksek bulunmuştur.

**Tablo 10: MTHFR CC varyasyonu görülen bireylerin homosistein değerlerinin B vitamin düzeyleri ve lif düzeylerine göre karşılaştırılması**

Vitamin ve lif düzeyi		- Homosistein $\mu\text{mol/L}$			
		n	$\bar{X} \pm \text{SD.}$	t	p
Folik Asit ( $\mu\text{g}$ )	400 altı	21	$10,5 \pm 4,3$	-0,651	0,518
	400 ve üzeri	35	$11,2 \pm 3,7$		
B <sub>6</sub> vitamini (mg)	1,5 altı	18	$10,3 \pm 3,7$	-0,911	0,366
	1,5 ve üzeri	38	$11,3 \pm 4,0$		
B <sub>12</sub> vitamini ( $\mu\text{g}$ )	2,4 altı	3	$7,4 \pm 3,8$	-1,676	0,100
	2,4 ve üzeri	53	$11,2 \pm 3,8$		
Lif (g/gün)	25 altı	19	$10,0 \pm 4,0$	-1,312	0,195
	25 ve üzeri	37	$11,5 \pm 3,8$		

Bağımsız örneklem t testi

Araştırmada CC geni olan bireylerin vitamin ve lif gruplarına göre homosistein değerleri incelendiğinde;

Folik asit düzeyi 400 mg'ın altında olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $10,5 \pm 4,3 \mu\text{mol/L}$  ve folik asit düzeyi 400 mg'ın üzerinde olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $11,2 \pm 3,7 \mu\text{mol/L}$  olup aralarındaki fark anlamlı değildir ( $p>0.05$ ).

B<sub>6</sub> düzeyi 1,5 mg'ın altında olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $10,3 \pm 3,7 \mu\text{mol/L}$  ve B<sub>6</sub> vitamini düzeyi 1,5 mg'ın üzerinde olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $11,3 \pm 4,0 \mu\text{mol/L}$  olup aralarındaki fark anlamlı değildir ( $p>0.05$ ).

B<sub>12</sub> vitamini düzeyi 2,4 mg'ın altında olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $7,4 \pm 3,8 \mu\text{mol/L}$  ve B<sub>12</sub> vitamini düzeyi 2,4 mg'ın üzerinde olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $11,2 \pm 3,8 \mu\text{mol/L}$  olup aralarındaki fark anlamlı değildir ( $p>0.05$ ).

Lif düzeyi 25 mg'ın altında olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $10,0 \pm 4,0 \mu\text{mol/L}$  ve lif düzeyi 25 mg'ın üzerinde olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $11,5 \pm 3,8 \mu\text{mol/L}$  olup aralarındaki fark anlamlı değildir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 11: MTHFR C/T varyasyonu görülen bireylerin homosistein değerlerinin B vitamin düzeyleri ve lif düzeylerine göre karşılaştırılması**

Vitamin ve lif düzeyi	Homosistein $\mu\text{mol/L}$				
	n	$\bar{X} \pm \text{SD.}$	t	p	
Folik Asit ( $\mu\text{g}$ )	400 altı	34	$10,6 \pm 3,7$	0,343	0,733
	400 ve üzeri	27	$10,3 \pm 3,6$		
B <sub>6</sub> vitamini (mg)	1,5 altı	18	$10,6 \pm 3,6$	0,258	0,797
	1,5 ve üzeri	43	$10,4 \pm 3,7$		
B <sub>12</sub> vitamini ( $\mu\text{g}$ )	2,4 altı	2	$11,5 \pm 4,2$	0,412	0,682
	2,4 ve üzeri	59	$10,4 \pm 3,6$		
Lif (g/gün)	25 altı	23	$10,2 \pm 3,7$	-0,482	0,632
	25 ve üzeri	38	$10,6 \pm 3,7$		

Bağımsız örneklem t testi

Araştırmada C/T geni olan bireylerin vitamin ve lif gruplarına göre homosistein değerleri incelendiğinde; folik asiti 400 mg'ın altında olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $10,6 \pm 3,7 \mu\text{mol/L}$  ve folik asit değeri 400 mg'ın üzerinde olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $10,3 \pm 3,6 \mu\text{mol/L}$  olup aralarındaki fark anlamlı değildir ( $p>0.05$ ).

B<sub>6</sub> vitamini düzeyi 1,5 mg'nin altında olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $10,6 \pm 3,6 \mu\text{mol/L}$  ve B<sub>6</sub> vitamini değeri 1,5 mg'ın üzerinde olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $10,4 \pm 3,7 \mu\text{mol/L}$  olup aralarındaki fark anlamlı değildir ( $p>0.05$ ).

B<sub>12</sub> vitamini düzeyi 2,4 mg'nin altında olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $11,5 \pm 4,2 \mu\text{mol/L}$  ve B<sub>12</sub> vitamini düzeyi 2,4 mg'ın üzerinde olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $10,4 \pm 3,6 \mu\text{mol/L}$  olup aralarındaki fark anlamlı değildir ( $p>0.05$ ).

Lif düzeyi 25 mg'nin altında olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $10,2 \pm 3,7 \mu\text{mol/L}$  ve lif düzeyi 25 mg'nin üzerinde olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $10,6 \pm 3,7 \mu\text{mol/L}$  olup aralarındaki fark anlamlı değildir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 12: MTHFR TT varyasyonu görülen bireylerin homosistein değerlerinin B vitamin düzeyleri ve lif düzeylerine göre karşılaştırılması**

Vitamin ve lif düzeyi		Homosistein $\mu\text{mol/L}$			
		n	$\bar{X} \pm \text{SD.}$	t	p
Folik Asit ( $\mu\text{g}$ )	400 altı	3	$11,2 \pm 3,8$	0,694	0,400
	400 ve üzeri	12	$13,8 \pm 4,9$		
B <sub>6</sub> vitamini (mg)	1,5 altı	1	8,5	-1,065	0,306
	1,5 ve üzeri	14	$13,6 \pm 4,6$		
B <sub>12</sub> vitamini ( $\mu\text{g}$ )	2,4 altı	0	-	-	-
	2,4 ve üzeri	15	$13,3 \pm 4,7$		
Lif (g/gün)	25 altı	3	$11,5 \pm 3,6$	-0,740	0,472
	25 ve üzeri	12	$13,7 \pm 4,9$		

Bağımsız örneklem t testi

Araştırmada TT geni olan bireylerin vitamin ve lif gruplarına göre homosistein değerleri incelendiğinde; Folik asiti 400 mg’ın altında olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $11,2 \pm 3,8 \mu\text{mol/L}$  ve folik asiti 400 mg’nin üzerinde olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $13,8 \pm 4,9 \mu\text{mol/L}$  olup aralarındaki fark anlamlı değildir ( $p>0.05$ ).

B<sub>6</sub> vitamini düzeyi 1,5 mg’ın altında olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $8,5 \mu\text{mol/L}$  ve B<sub>6</sub> vitamini değeri 1,5 mg’ın üzerinde olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $13,6 \pm 4,6 \mu\text{mol/L}$  olup aralarındaki fark anlamlı değildir ( $p>0.05$ ).

Lif düzeyi 25 mg’ın altında olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $11,5 \pm 3,6 \mu\text{mol/L}$  ve lif düzeyi 25 mg’nin üzerinde olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $13,7 \pm 4,9 \mu\text{mol/L}$  olup aralarındaki fark anlamlı değildir ( $p>0.05$ ).

B<sub>12</sub> vitamini düzeyi için 2,4 mg’nin altında herhangi bir homosistein değeri olmadığından karşılaştırılması yapılmamıştır.

**Tablo 13: CC varyasyonu görülen bireylerin günlük aldıkları besinsel yağların enerjiden gelen oranları ile kan düzeyleri arasındaki korelasyonu**

			<b>Homosistein μmol/L</b>
<b>Besin değerleri</b>	<b><math>\bar{X}</math> (SD.)</b>		11,0 (3,9)
Enerji (kcal)	2124 (684)	r	<b>0,270*</b>
		p	<b>0,044</b>
Yağ (g/gün)	97,5 (35,2)	r	0,220
		p	0,103
Yağ (%)	41,2 (9,3)	r	-0,061
		p	0,656
SFA g/gün	29,6 (11,8)	r	0,062
		p	0,649
MUFA g/gün	36,1 (13,2)	r	0,171
		p	0,207
PUFA g/gün	26,2 (13,5)	r	<b>0,280*</b>
		p	<b>0,036</b>
Kolesterol mg/gün	343,4 (176,1)	r	-0,036
		p	0,795
Omega-3 g/gün	2,8 (1,6)	r	0,189
		p	0,164
Omega-6/Omega-3	8,8 (2,7)	r	0,157
		p	0,248

Pearson korelasyon, \* $p \leq 0.05$

Ölçekler arasındaki ilişki korelasyon analiziyle ve ilişki katsayısı pearson korelasyon katsayısı (r) olarak gösterilmiştir. Korelasyon analizi değişkenler arasındaki ilişkinin gücünü gösterir. Korelasyon katsayısının negatif ya da pozitif olması ilişkinin yönünü belirler. Bu katsayı; 0,40'dan küçük ise arası zayıf ilişki, 0,40-0,60 arası normal ve 0,60-1,0 arası da güçlü ilişkiyi gösterir.

Araştırmaya katılan ve CC varyasyonu görülen kişilerin günlük aldıkları besinsel yağların enerjiden gelen oranları ile homosistein düzeyleri arasındaki ilişkisi değerlendirildiğinde;

Kişilerin enerji (kcal) değeri ve çoklu doymamış yağ (gr) ile homosistein arasında pozitif yönde, zayıf düzeyde ve anlamlı bir ilişki vardır ( $p \leq 0,05$ ). Kişilerin enerji ve çoklu doymamış yağ alım değerleri artış gösterdikçe, aynı oranda homosistein düzeylerinde de artış olacaktır. Bununla birlikte kişilerin diğer günlük alınan besinsel yağların enerjiden gelen oranları ile homosistein düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki yoktur ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 14: C/T varyasyonu görülen bireylerin günlük aldıkları besinsel yağların enerjiden gelen oranları ile kan düzeyleri arasındaki korelasyonu**

			<b>Homosistein μmol/L</b>
<b>Besin değerleri</b>	<b><math>\bar{X}</math> (SD.)</b>		10,5 (3,6)
Enerji (kcal)	1933 (447)	r	-0,033
		p	0,805
Yağ (g/gün)	93,1 (29,2)	r	-0,020
		p	0,879
Yağ (%)	43,1 (8,1)	r	0,014
		p	0,918
SFA g/gün	29,6(10,1)	r	-0,093
		p	0,481
MUFA g/gün	36,0 (13,1)	r	-0,008
		p	0,950
PUFA g/gün	21,8 (8,5)	r	0,070
		p	0,597
Kolesterol mg/gün	349,2 (143,9)	r	-0,235
		p	0,071
Omega-3 g/gün	2,2 (0,9)	r	0,085
		p	0,519
Omega-6/Omega-3	9,4 (3,7)	r	-0,011
		p	0,932

Pearson korelasyon

Araştırmaya katılan ve C/T varyasyonu olan kişilerin günlük alınan besinsel yağların enerjiden gelen oranları ile homosistein düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki yoktur ( $p>0,05$ ).



**Tablo 15: TT varyasyonu görülen bireylerin günlük aldıkları besinsel yağların enerjiden gelen oranları ile kan düzeyleri arasındaki korelasyonu**

			<b>Homosistein μmol/L</b>
<b>Besin değerleri</b>	<b><math>\bar{X}</math> (SD.)</b>		13,3 (4,7)
Enerji (kcal)	2053 (461)	r	0,320
		p	0,244
Yağ (g/gün)	103,2 (24,9)	r	0,263
		p	0,344
Yağ (%)	45,1 (5,1)	r	-0,154
		p	0,583
SFA g/gün	31,9 (9,9)	r	0,141
		p	0,615
MUFA g/gün	37,3 (9,6)	r	0,153
		p	0,587
PUFA g/gün	26,7 (6,9)	r	<b>0,533*</b>
		p	<b>0,041</b>
Kolesterol mg/gün	372,7 (147,2)	r	-0,421
		p	0,118
Omega-3 g/gün	2,6 (0,8)	r	<b>0,690**</b>
		p	<b>0,004</b>
Omega-6/Omega-3	9,8 (2,2)	r	-0,375
		p	0,168

Pearson korelasyon, \* $p \leq 0.05$

Araştırmaya katılan ve TT varyasyonu görülen kişilerin günlük aldıkları besinsel yağların enerjiden gelen oranları ile homosistein düzeyleri arasındaki ilişkisi değerlendirildiğinde;

Kişilerin çoklu doymamış yağ ve omega-3 oranı ile homosistein düzeyleri arasında pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki vardır ( $p \leq 0,05$ ). Kişilerin çoklu doymamış yağ ve omega-3 alım oranı arttıkça aynı şekilde homosistein düzeyi de artış gösterecektir. Bununla birlikte kişilerin diğer günlük alınan besinsel yağların enerjiden gelen oranları ile homosistein arasında anlamlı bir ilişki yoktur ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 16: Homosistein düzeylerinin folik asit gruplarına göre karşılaştırılması**

	<b>Folik Asit</b>	<b>n</b>	<b><math>\bar{X} \pm SD.</math></b>	<b>t</b>	<b>p</b>
Homosistein $\mu\text{mol/L}$	400 altı	57	$10,6 \pm 3,9$	-1,006	0,316
	400 ve üzeri	74	$11,3 \pm 4,0$		

Araştırmada Folik asiti 400 mg'nin altında olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $10,6 \pm 3,9 \mu\text{mol/L}$  ve folik asit 400 mg'nin üzerinde olan bireylerin ortalama homosistein düzeyi  $11,3 \pm 4,0 \mu\text{mol/L}$  olup aralarındaki fark anlamlı değildir ( $p>0.05$ ).

## 5. TARTIŞMA

Bu araştırma, İstanbul'da yaşayan bir sağlık kurumuna başvuran bireylerin diyetlerine göre özellikle folik asit tüketiminde MTHFR geninin farklı allellerinde kan homosistein düzeyleri arasındaki ilişkinin saptanması amacıyla yapılmıştır. Çalışma kapsamında bireylerden kan örnekleri ve besin tüketimi alınmıştır. Kan örnekleriyle MTHFR geni çalışılmış, besin tüketimi ile diyetle aldıkları enerji, protein, yağ, karbonhidrat, doymuş-doymamış yağ dağılımı, omega3 - omega 6 alımları, A, C, E, B1, B2, B3, B5, B6, B9, B12, D vitaminleri, Ca, P, Mg, Na, K, Fe, Zn analiz edilmiştir. Biyokimyasal olarak o günkü homosistein değerleri ile karşılaştırılmıştır (43).

Araştırma, 132 kişi üzerinde yapılmış olup bunların % 49'u kadın, %51'si erkeklerden oluşmaktadır. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması  $47,0 \pm 7,9$  yaşı en küçük olan 20, en büyük olan 65 yaşındadır. Boy ortalaması  $1,7 \pm 0,1$  minimum 1,5 , maksimum 1,89 metredir. Ağırlık ortalaması  $78,0 \pm 16,8$ 'dir. Minimum 46, maksimum 129,7 kilogramdır (Tablo 3).

C677T polimorfizminin sıklığı etnik ve bölgesel farklılıklar gösterebilir. İtalya, Kaliforniya, Kolombiyada yaşayan Hispaniklerde allel sıklığı fazla, Amerikan zencilerinde ve Afrika'nın bazı bölgelerinde düşük gözlemlenmiştir (43).

Balasar ve Yıldırım'ın yaptığı yaş ortalaması  $59 \pm 8.6$  yıl olan toplam 103 diyabetik retinopati hastası ile yaş ortalaması  $49.8 \pm 7.9$  yıl olan toplam 100 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Çalışmada CC genotip frekansı hasta grupta %43,7, kontrol grubunda %45 , C/T Heterozigot polimorfizm frekansı %42,7 , hasta grubunda %47 , T/T homozigot polimorfizm frekansı hasta grupta %13,6 , kontrol grubunda %8 dir (46). Uğuz ve arkadaşlarının Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastahanesinde 44 erkek ve 120 kadın üzerinde yapılan yaş ortalaması  $48,4 \pm 16,8$  olan bir grup ile yaptığı çalışmada MTHFR C/C %33,5 , C/T %54,3 , T/T %12,2 sonuçları gözlemlenmiştir (43).

Bu araştırmada MTHFR geni C677T polimorfizmi C/C frekansı %41, C/T frekansı %47, T/T frekansı ise %12 bulunmuştur. Bu çalışmalarda olduğu gibi frekans dağılıma baktığımızda toplulumuzda T/T Heterozigot polimorfizmi diğer formlara göre daha düşüktür (Tablo 2).

Sağlıklı popülasyonda normal homosistein değeri çeşitli çalışmalarda açlıkta 5-15 µmol/L arasında bildirilmiştir. Bu oran genetik ve sonradan kazanılan olmak üzere bir çok faktörden etkilenir. MTHFR TT polimorfizmi gibi genetik faktörler, termomobilité, aktivite azalması ve özellikle düşük folatlı diyet sonunda açlık hiperhomosisteinemi görülebilir. Kadınlar erkeklerden daha düşük homosistein düzeyine sahiptir ve her iki cinsiyette de yaşla artış gözlemlenir. Aşırı sigara, alkol ve kafeinli kahve içen kişilerde homosistein yükselir. Düzenli yapılan fiziksel aktivite homosisteinin düşmesini sağlar (47).

Ekim ve arkadaşlarının yaptığı 35 kadın, 35 erketen oluşan çalışmada, hiperhomosisteinemi tespit edilen 26 katılımcının, 13 ünde (%52) MTHFR C677T TT polimorfizmi mevcuttu. Aynı çalışmada yaşa göre hiperhomosisteinemi olan olguların ortalama yaşı, homosistein seviyesi normal olanlara göre daha yüksek bulundu (48).

Bu araştırmada MTHFR geninin farklı formları ve cinsiyete, sigara, alkol kullanımına, egzersiz durumu arasında. Anlamlı bir ilişki gözlemlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 12). Homosistein seviyeleri yaş grupları arasında, BKİ düzeylerinde, sigara içme, alkol kullanma ve egzersiz yapma durumları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ) (Tablo 6).

Kişilerin enerji özellikle çoklu doymamış yağ alımı ile homosistein arasında pozitif yönde, zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p>0,05$ ) (tablo 11). Bu durum homosistein ve obezite ilişkisini destekler niteliktedir.

Homosistein değeri cinsiyetler arasında da farklılık gösterebilmektedir (49). Erişkin erkeklerde homosistein değeri kadınlardan daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Cinsiyete göre olan bu farklılığın nedenlerinden biri erkeklerde kas kütlesinin fazla olması olarak gösterilebilmektedir (50). Tuzcu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkeklerde homosistein değeri kadınlara göre anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p=0,0001$ ) (49). Ekim ve arkadaşlarının yaptığı 35 erkek, 35 kadından oluşan çalışmada ortalama homosistein değerleri erkeklerde  $16.13\pm 10.01$  µmol/L , kadınlarda  $14.54\pm 6.90$  µmol/L bulunmuştur. Bu açıdan istatistiksel olarak anlamlı ve erkeklerde, kadınlara göre yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (48).

Bu araştırmada ortalama homosistein seviyeleri kadınlarda  $9,6 \pm 2,9$   $\mu\text{mol/L}$ , erkeklerde  $12,4 \pm 4,3$   $\mu\text{mol/L}$  olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p \leq 0,05$ ) (Tablo 7).

MTHFR geninde en sık rastlanılan polimorfizm C677T polimorfizmidir. Homozigot TT genotipinde olan bireylerde enzim termo-labil formda olup, enzim aktivitesi düşmekte ve plazma homosistein düzeylerinde yükselme gözlenmektedir (50). Çetintaş ve Gündüz'ün yapmış oldukları 2780 vaka ve 3022 kontrol grubu bulunana meta-analiz çalışmada MTHFR TT genotipi hiperhomosisteinemi için yüksek risk faktörü olarak görülmüştür (51). Nowak ve arkadaşlarının Polonya'da 1600 kişi ile yaptığı çalışmada MTHFR polimorfizmleri ile homosistein değerleri arasında bir ilişki bulunamamıştır (52).

Bu araştırmada danışanların homosistein seviyeleri MTHFR geni düzeylerinde değerlendirildiğinde, CC geni olan bireylerin ortalama homosistein değeri  $11,0 \pm 3,9$   $\mu\text{mol/L}$ , C/T geni olan bireylerde ortalama homosistein  $10,5 \pm 3,6$   $\mu\text{mol/L}$  ve TT geni olan bireylerde ortalama homosistein  $13,3 \pm 4,7$   $\mu\text{mol/L}$  olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p \leq 0,05$ ) (Tablo 9).

Homosistein diyetle alınan metionin metabolizması sırasında ortaya çıkar. Metionin metabolizması sırasında değişik enzimler kullanılırken, vitamin B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub> gibi vitaminler kofaktör olarak görev alırlar (50). Diyetle alınan B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> ve folik asit düzeyi ile plazma homosistein ters orantılıdır (47).

Demirkıran'ın yaptığı çalışmada serum homosistein düzeyleri ve plazma B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub>, folik asit arasında ters ilişki bulunmuştur (50).

British Journal of Nutrition Dergisinde 2004 yılında yayınlanan Vrentzos ve arkadaşlarının yaptığı 152 İskemik kalp hastası (IKH) ve 152 kontrol grubunda yapılan çalışmada hasta grubunda serum B<sub>12</sub> seviyeleri ile homosistein arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Buna rağmen serum folat düzeyi ile anlamlı ilişki bulunmuştur. İlginç bir biçimde popülasyonun çoğunluğunda (kontrol grubunda %82,2 , vaka grubunda %97,4 ) günlük folat alımı 400 mcg'ın altındadır (53). Aynı çalışmada serum homosistein değeri ile vitamin B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub> ve günlük alınan lif pozitif kolerasyon göstermiş ve anlamlı sonuç vermiştir ( $p=0,019$ ) ( $p=0,015$ ).

Achour ve arkadaşlarının 132 hemodiyaliz hastası üzerinde yaptığı bir çalışmada B<sub>6</sub>, folik asit ve B<sub>12</sub> takviyesi verilen hastalarda homosisteinin anlamlı şekilde azaldığı görülmüştür (54).

Bu araştırmada kanda B<sub>6</sub>, folik asit, B<sub>12</sub> çalışılmamıştır. Bu vitaminleri beslenme ile alım sonucu değerlendirilmiştir. Bağımsız örneklem t testi sonucunda MTHFR 677 polimorfizmini hiç bir formunda beslenme ile alınan B<sub>6</sub>, folik asit, B<sub>12</sub>, lif alımı homosistein değeri üzerine anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 10-11-12). Veri setinde MTHFR TT formuna sahip bireylerde B<sub>12</sub> vitaminini RDA değeri olan günlük 2, 4 mcg'dan az tüketen kişi olmadığı için değerlendirilememiştir (Tablo 12).



## 6.SONUÇ ve ÖNERİLER

İstanbul'da yaşayan bir sağlık kurumuna başvuran bireylerin diyetlerine göre özellikle folik asit tüketiminde MTHFR geninin farklı allellerinde kan homosistein düzeyleri arasındaki ilişkinin saptanması amacıyla yapılan bu çalışma 132 kişi üzerinde yapılmış olup bunların % 49'u kadın, %51'si erkeklerden oluşmaktadır. Araştırmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması  $47,0 \pm 7,9$  yıl olup, en küçük 20, en büyük 65'tir. Boy ortalaması  $1,7 \pm 0,1$  metre, minimum 1,5 maksimum 1,89 metredir. Ağırlık ortalaması  $78,0 \pm 16,8$  kg'dır. Minimum 46, maksimum 129,7 kg'dır.

Bu araştırmada MTHF geni C677T polimorfizmi C/C frekansı %41, C/T frekansı %47, T/T frekansı ise %12 bulunmuştur. Bu çalışmalarda olduğu gibi frekans dağılıma baktığımızda toplulumuzda T/T Heterozigot polimorfizmi diğer formlara göre daha düşüktür.

Bu araştırmada homosistein seviyeleri yaş grupları arasında, BKİ düzeylerinde, sigara içme, alkol kullanma ve egzersiz yapma durumları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir.

Araştırmada ortalama homosistein seviyeleri kadınlarda  $9,6 \pm 2,9$   $\mu\text{mol/L}$ , erkeklerde  $12,4 \pm 4,3$   $\mu\text{mol/L}$  olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Araştırma beslenme temelli olduğu için serum B<sub>6</sub>, folik asit, B<sub>12</sub> çalışılmamıştır. Bu vitaminleri beslenme ile alım sonucu değerlendirilmiştir. Bağımsız örneklem t testi sonucunda MTHFR 677 polimorfizmini hiçbir formunda beslenme ile alınan, B<sub>6</sub>, folik asit, B<sub>12</sub>, lif alımı ve homosistein değeri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Veri setinde MTHFR TT formuna sahip B<sub>12</sub> vitaminini RDA değeri olan 2,4 mg'dan az tüketen kişi olmadığı için değerlendirilememiştir.

BKI 25-30 arasındaki kişilerde MTHFR CC, CT, TT varyasyonlarında sırasıyla homosistein değerinin yükseldiği ve arada anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür ( $p \leq 0,05$ ). Bu durum bize BKİ'si düşük kişilerin genetik olarak riskli olsalar bile korunduklarını, BKİ'si yüksek olanların genetik olarak avantajlı olsalar bile homosisteinin yükseldiğini gösteriyor. Bu durumda hiperhomosisteinemi için BKİ çevresel bir risk faktörüdür denilebilir.

Kişilerin enerji özellikle çoklu doymamiş yağ alımı ile homosistein arasında pozitif yönde, zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p>0,05$ ). Bu durum homosistein ve obezite ilişkisini destekler niteliktedir.

Sonuçlar doğrultusunda diyetle B<sub>6</sub>, folik asit, B<sub>12</sub> alımının kan homosistein düzeyine etkisi olmadığı ancak kalori alımı ve doymuş yağ alımı yüksek bireylerde riskin arttığı gözlemlenmiştir. BKİ yükseldikçe hiperhomosisteinemi riski de artmaktadır. Bu yüzden dengeli ve düzenli beslenmeye ek olarak, kalori kısıtlaması yapılması, diyetle doymuş yağın azaltılması önerilmektedir.

Ülkemizde koruyucu sağlık hizmetlerinin gelişmesi, ntrigenetik alanında ülkemize ait verileri daha net görebilmek için genetik ve beslenme çalışmalarına ağırlık verilmesi, daha geniş çaplı araştırmaların yapılması, desteklenmesi gerekmektedir.



## KAYNAKÇA

1. World Health Organizations. "The top 10 causes of death", <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Erişim tarihi: 25 Ocak 2019
2. Sucu M, Karadere A, Toprak N. "Homosistein ve Kardiyovasküler Hastalıkları", *Türk Kardiyo Dern Arş*, 2001; 181-190.
3. Dinleyici EC, Kirel B, Alataş Ö, Müslümanoğlu H, Kılıç Z. "Sağlıklı Çocuklarda Plazma Total Homosistein Düzeyleri", *Türkiye Klinikleri J Pediatr*, 2007; 16(1):1-7.
4. Sonmezoglu OA, Yıldırım A, Güleç TE. "Tek Nükleotid Farklılıkları (Snp) ve Buğdayda Kullanımı", *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 2010; 3(2):55-66.
5. Alam MA. "Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene Polymorphisms and Cardiovascular Diseases", *Cell Dev. Biol*, 2016;5:172.
6. Spellicy CJ, Northrup H, Fletcher JM, Cirino PT, Dennis M, Morrison AC, Martinez CA, Au KS. "Folate metabolism gene 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) is associated with ADHD in myelomeningocele patients", *PLoS One*, 2012; 7(12).
7. Duralı T. "Charles Darwin ve Yüzyılımıza Damgasını Vuran Çağdaş Evrim Düşüncesinin Doğuşu", *İstanbul Üniversitesi Felsefe Arşivi Dergisi*, 1984 ve 0(25):114-128.
8. Gültekin T, Gökçümen Ö. "Genetik Bilgi ve Antropoloji" *Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi*, 2009 ve 49(1):19-31.
9. Aşkın M, "Genetik Mühendislik Dost mu Düşman mı?", *Türkiye Biyoetik Dergisi*, 2015 ve 2(2):160-5.
10. Ulutin T. "İnsan Genom Projesi", *Klinik Gelişim, Genetik Özel Sayısı*, İstanbul Tabip Odası'nın Süreli Bilimsel Yayını, 2000; 13:70.

11. Belgemen T, Akar N. "Çinkonun Yaşamsal Fonksiyonları ve Çinko Metabolizması ile İlişkili Genler", *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 2004; 57(3):161-166.
12. Haspolat I. "Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar ve Biyogüvenlik", *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 2012; 59:75-80.
13. Demir A, Pala A. "Genetiği Değiştirilmiş Organizmalara Toplumun Bakış Açısı" *Hayvansal Üretim*, 2007; 48(1):33-43.
14. Aksoy AR, "Genetik Ders Notları", <https://docplayer.biz.tr/961156-Genetik-ders-notlari.html>. Erişim tarihi: 5 Mart 2019.
15. Görür A. *Tip 1 Aort Direksiyonu ve Anjiyotensinojen Dönüştürücü Converting Enzim (ACE) Gen Polimorfizmi (Tez)*. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi; İstanbul, 2006.
16. Utine CA, Utine GE. "Oftalmolojide Genetik 1 - Temel Kavramlar" *Turkish Journal of Ophthalmology*, 2012; 42(5):370.
17. Aktay G. "Farmakoantropoloji: Polimorfizm ve Bireysel İlaç Tedavisi", *Sted*, 2003; 12(12):462.
18. Kasap H ve arkadaşları, *Tıbbi Biyoloji ve Genetik*, Nobel Kitapevi, Adana, 2010; s:98-105.
19. MEGEP – Bahçecilik – Hücre ve Doku, 2011; s.5-8.
20. Geçkil H, *Biyokimya II*, İnönü Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü – İnönü Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü ortak yayını, Malatya, Şubat, 2012; s.24-40.
21. Gartner L ve Hiatt J, Çeviri: Prof. Dr. Dağeviren A ve arkadaşları, *Renkli Histoloji Atlası*, Güneş Tıp Kitapevi, Ankara, s:7.

22. Cooper J, Hausman R , The Cell – A Moleculler Approach, Boston Universitesi, Massachusetts U.S.A., s. 345- 375.
23. Erdost H ve arkadaşları, Temel Veteriner Histoloji ve Embriyoloji, *T.C. Anadolu Üniversitesi Yayını*, No:2322, Eskişehir, Nisan 2013, s.25-28.
24. Yılmaz E. "Nükleikasitlerin yapısı, fonksiyonu ve Genom Organizasyonu", [http://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/molhem\\_01.pdf](http://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/molhem_01.pdf). Erişim tarihi: 5 Mart 2019.
25. Boyunaga H. "En Küçük Varlık", Hücre, *Bilim ve Teknik Dergisi*, 2002:2-15.
26. Ateto AA. "The Structures of DNA and RNA", Fifth Edition. Molecular Biology of the Gene, Chapter: 6, James D. Watson, 2002; 1-33.
27. Cantor CR, ve ark. "Genomics: The Science and Technology Behind the Human Genome Project", J. Chem. Educ, 2000; 77(1):33.
28. Elvan N. *Dağıtık DVM kullanılarak mRNA hedef gen tahmini yapılması* (Tez). Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi ve İstanbul, 2009.
29. Kökdener M. "Genetik", <https://docplayer.biz.tr/34174206-Genetik-ogt-gor-meltem-kokdener.html>. Erişim tarihi: 5 Mart 2019.
30. Öksüzokyar M, ve ark. "Biyolojik Yaşlanma Nedenleri ve Etkileri", *MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg*, 2016; 4(1):34-41.
31. Kozak M. "Comparison of initiation of protein synthesis in procaryotes, eucaryotes, and organelles", *Microbiol Rev*, 1983; 47(1):1-45.
32. Yener İH, Erden D. "Tek gen hastalıkları ve modifiye edici genler: Genotip her zaman fenotipi yansıtır mı?", *Marmara Medical Journal*, 2014; 27:96-101.

33. Battaloğlu E, Başak AN. "Kompleks Hastalık Genetiği: Güncel Kavramlar ve Nörolojik Hastalıkların Tanısında Kullanılan Genomik Yöntemler", *Klinik Gelişim Dergisi*, 2010; 128-133.
34. Binbay T, ve ark. "Psikozlarda Gen-Çevre Etkileşimi İçin İzmir Akıl Sağlığı Araştırması", *Türk Psikiyatri Dergisi* 2012; 23(3):149-60.
35. Tunçbilek E. "Obezite genetik bir hastalık mıdır?", *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005; 48:101-108.
36. Kocabaş A. "Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri", *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni*, 2010; 1(2):105-113.
37. Özşensoy Y. "Markör Sistemleri ve Genetik Karakterizasyon Çalışmalarında Kullanımları", *Journal of Cell and Molecular Biology*, 2012; 10(2):11-19.
38. Çetin M, *Mitral Valv Prolapsusu ve Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim Gen Polimorfizmi (I/D) İlişkisi* (Tez). Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzmanlık Tezi , İstanbul, 2008.
39. Büyükdöğan M, *Kolorektal Kanserli Hastalarda Sitokrom P450 (CYP2C9 ve CYP2C19) Genetik Polimorfizm Sıklığı* (Tez), Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Konya, 2007.
40. Yaroğlu H, *Koroner Arter Hastalarında Lipoprotein İlişkili Fosfolipaz A2 (Lp-PLA2) V279F Tek Nokta Mutasyonununun Araştırılması* (Tez). Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Mersin, 2013.
41. Sripitchai O, Fucharoen S. "Genetic polymorphisms and implications for human diseases", *J Med Assoc Thai*, 2007; 90(2):394-8.
42. Dikmen M. "Metilentetrahidrofolat Redüktaz (MTHFR) Enziminin Moleküler Biyolojisi ve Hastalıklarla İlişkisi", *Kocatepe Tıp Dergisi*, 2004; 5:9-16.

43. Uguz N ve ark. "MTHFR geninde c677t ve/veya a1298c polimorfizmi tespit edilen bireylerde bu polimorfizm sıklıklarının incelenmesi", *JCEI*, 2012; 3(4):472-476.
44. Derici Ü ve Reis K, "Hiperhomosisteinemi ve Kronik Böbrek Yetmezliği", *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 2002; 1(3):129-134.
45. Yücel K, *Maskeli hipertansiyonlu hastalarda homosistein düzeyleri* (Tez). Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Konya, 2010.
46. Balasar M ve Yıldırım M, "MTHFR Geni C677T ve A1298C Polimorfizmlerinin Diyabetik Nöropati Etiyopatogenezindeki Rolü", *F.Ü. Sağ. Bil. Tıp Derg*, 2015; 29(2):69-73.
47. Temel İ ve Özerol E, "Homosistein metabolizma bozuklukları ve vasküler hastalıklarla ilişkisi", *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2002; 9(2):149-157.
48. Ekim H, Ekim M , Yılmaz YK , Polat MF, "Yozgat Yöresinde Yaşayanlarda Hiperhomosisteineminin Sıklığı", *Van Tıp Derg*, 2016; 23(2):198-204.
49. Tuzcu MS, Benli AR, Kumbasar A. "B<sub>12</sub> Vitamin Eksikliğinin Etiyolojisinin Araştırılması ve B<sub>12</sub> Vitamin Düzeyi ile MCV, Homosistein, Folat Düzeyleri ve Tiroid Fonksiyon Testleri Arasındaki İlişkinin Saptanması", *Bozok Tıp Derg*, 2018; 8(1):25-30.
50. Demirkıran MK, "Homosistein ve Serebral Vasküler Hastalıklar", *Kocatepe Tıp Dergisi*, 2003; 1:9-14.
51. Çetintaş BV, Gündüz C, "Association between polymorphism of MTHFR 677C>T and risk of cardiovascular disease in Turkish population: a meta-analysis for 2.780 cases and 3.022 controls", *Mol Biol Rep*, 2014; 41(1):397-409.

52. Nowak I ve ark. "The methylenetetrahydrofolate reductase c.c.677 C>T and c.c.1298 A>C polymorphisms in reproductive failures: Experience from an RSA and RIF study on a Polish population", *PLoS One*, 2017; 26 ve 12(10).

53. Vrentzos GE ve ark, "Diet, serum homocysteine levels and ischaemic heart disease in a Mediterranean population.", *Br J Nutr*, 2004; 91(6):1013-9.

54. Achour O ve ark, "The C677T MTHFR genotypes influence the efficacy of B<sub>9</sub> and B<sub>12</sub> vitamins supplementation to lowering plasma total homocysteine in hemodialysis" *J Nephrol*, Oct, 2016; 29(5):691-8.



## EKLER

### Ek-1: Etik Kurul Onayı

#### OKAN ÜNİVERSİTESİ Etik Kurul Kararı

Toplantı Tarihi: 08.11.2017

Toplantı Sayısı: 88

Toplantıya Katılanlar:

Prof. Dr. Mithat Kıyak	(Başkan)
Prof. Dr. Mazhar Semih Baskan	(Üye)
Prof. Dr. Dilek Öztürk	(Üye)
Prof. Dr. Dilek Şirvanlı Özen	(Üye)
Prof. Dr. Ali Tayfun Atay	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Nermin Bölükbaşı	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Nihat Özaydın	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Erdiñ Ünal	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Kerime Derya Beydağ	(Üye)


Okan Üniversitesi Etik Kurulu 08.11.2017 tarihinde Prof. Dr. Mithat Kıyak Başkanlığında toplandı.

Yapılan görüşmeler sonucunda;

**Karar 23.** Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü-Beslenme ve Diyetetik bölümünden **Sevim Nil YURTBAY**'ın "İstanbul'da Yaşayan Yetişkinlerde MTHFR C677T Polimorfizminin Farklı Formlarında Folik Asit Tüketiminin Homosistein Düzeylerine Etkisi" başlıklı çalışması için başvuru talebi uygun görülüp oy birliği ile onaylanmıştır.




Prof. Dr. Mithat Kıyak  
(Başkan)




Prof. Dr. Mazhar Semih Baskan  
(Üye)



Prof. Dr. Dilek Öztürk  
(Üye)

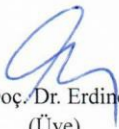


Prof. Dr. Ali Tayfun Atay  
(Üye)



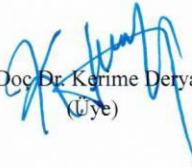
Prof. Dr. Dilek Şirvanlı Özen  
(Üye)

Yrd. Doç. Dr. Nihat Özaydın  
(Üye)



Yrd. Doç. Dr. Erdiñ Ünal  
(Üye)

Yrd. Doç. Dr. Nermin Bölükbaşı  
(Üye)



Yrd. Doç. Dr. Kerime Derya Beydağ  
(Üye)

## Ek-2: Gentest Enstitü Kurum Onayı



15.12.2017

Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Enstitünüzün Beslenme ve Diyetetik bölümünde tezi yüksek lisans yapan, 43004024344 TC Kimlik No'lu Nil Yurtbay'ın Gentest Enstitüsü - Gentest Kişisel Tıp ve Sağlık Hizmetleri Ltd. Şti.'ne başvuran danışanların dosyalarında bulunan bilgileri tez çalışmasında kullanmak talebinde bulunmuştur.

Kurumumuza gelen her danışandan, kişisel verilerinin gizli kalması şartıyla, bilimsel çalışmalara katkı sağlamak üzere, kendilerinden alınan her türlü bilginin kullanılabilirliğine dair onam alınmıştır. Danışanlardan alınan bu onam doğrultusunda, kurum yetkilisi olarak, bu verilerin kullanılmasına onay veriyorum.

Dr. B. Serdar Savaş

Gentest Enstitüsü Direktörü

**GENTEST**  
Kişisel Tıp ve Sağlık Hizmetleri Ltd. Şti.  
Akatlar Mah. Ebulula Mardin Cad. Yıldırım Öğüz  
Göker Sok. Carlton 17 Blok, No:1/D:2 Akadur  
Beşiktaş - İSTANBUL  
Registasyon V.D.: 304 040 0302

Gentest Kişisel Tıp ve Sağlık Hizmetleri Ltd. Şti.  
Akatlar Mah. Ebulula Mardin Cad. Yıldırım Öğüz Göker Sok. No: 1 Daire: 2 Beşiktaş/İstanbul



## Ek-3: Gönüllü Onam Formu

### ONAM ve BİLGİ FORMU

1. Genetik analizlerim laboratuvarında hiç bir kişisel bilgim (adı, soyadı, iletişim bilgileri vs.) olmaksızın bir kod numarası ile kayıt altına alınacak ve sonuçları hekimim ve diyetisyenim tarafından sadece benimle paylaşılacaktır.
2. Genetik analiz için alınan örnek kan ve/veya ağız içi yanak mukozasından SWAP (pamuklu çubuk) yardımı ile alınan hücrelerdir.
3. DNA örneğim herhangi farklı bir test için kullanılmayacak, aksi tarafımdan yazılı olarak talep edilmedikçe analizlerden sonra imha edilecektir.
4. GENTEST analizi mevcut bir hastalığı teşhis etmez, herhangi bir hastalığın tedavisi amacıyla kullanılmaz. Kısacası GENTEST tanı ve tedavi amacı gütmeyen koruyucu, sağlığı geliştirici bir uygulamadır.
5. Yapılan analizler sonucunda beslenme, besin destekleri kullanımı, egzersiz başta olmak üzere yaşam tarzıma yönelik danışmanlık hizmeti alacağım.
6. GENTEST, BRCA, HNPCC gibi kalıtsal kanserlerle ilgili bir değerlendirmede bulunmaz.
7. GENTEST DNA havuzunda bulunan bilgiler dünyada ve ülkemizde sürdürülen bilimsel çalışmalara katkı sağlamak üzere anonim olarak kullanılabilir. Bu bilimsel amaçlı araştırmalarda hiç bir kişisel bilgi kullanılmaz.
8. GENTEST programı için alınan kan, idrar, dışkı vb. materyaller ulusal ve uluslararası akreditasyona sahip laboratuvarlar tarafından analiz edilir.
9. Sonuçlarım ile ilgili rapor yorum görüşmem 6-8 hafta içerisinde gerçekleşir. Bazı özel durumlarda örneğin tekrar çalışılması ihtiyacında bu süre 10-12 haftaya kadar uzayabilir.
10. Rapor yorum görüşmem uygulanan GENTEST Programına göre 2-5 saat kadar sürer. Görüşmeye zamanında gelmem önem taşımaktadır. Bilgi vermeden 15 dakikadan daha uzun sürecek gecikmelerde görüşmem başka bir tarihe alınabilir.
11. Doku örneklerimin alınmasından ve GENTEST Bilgi Formu'nun doldurulmasından sonra GENTEST yaptırmaktan vazgeçmem halinde ödemiş olduğum ücret iade edilmeyecektir.
12. Uygulanacak GENTEST Programına göre, doku örneklerimin alınması, GENTEST Bilgi Formunun doldurulması, hekim muayenesi, diyetisyen görüşmesi, vücut ölçümleri, genetik ve diğer tüm laboratuvar analizlerinin yapılması, GENTEST Biyoformatik Değerlendirme Raporunun hazırlanması, hekimim ve diyetisyenim tarafından raporun yorumlanması, GENTEST Yaşam Planımın hazırlanması ve açıklanması, kısaca GENTEST ile ilgili tüm işlemler fiyata dahildir. Belirtilen bu işlemler bitinceye kadar başkaca bir ücret ödenmesi gerekmemektedir.
13. Raporumun yorumlanmasından 6 hafta sonra hekimim ve diyetisyenim tarafından yapılacak olan Davranış Değişikliği Radar Görüşmesi , 4 ay sonra hekimim ve diyetisyenim tarafından yapılacak olan Tıbbi Kontrol Görüşmesi ve bunların dışında talep edeceğim hekim muayenesi, diyetisyen, psikolog ve egzersiz uzmanı görüşmeleri ayrıca ücrete tabidir.

GENTEST yetkilileri beni yukarıdaki konularda bilgilendirdiler. Açıklanmış olan bilgileri okudum, anladım ve kendi rızam ile onaylıyorum.

#### Gentest Uygulanan Kişi

Adı, Soyadı :  
Doğum Tarihi :  
TC Kimlik Numarası :  
Tarih :  
İmza :

#### Gentest Uygulanan Kişi 18 Yaşından Küçükse Kanuni Temsilcisinin

Adı, Soyadı :  
Doğum Tarihi :  
TC Kimlik Numarası :  
Tarih :  
İmza :

Bu Onam ve Bilgi Formu Hasta Hakları Yönetmeliği doğrultusunda hazırlanmıştır.

## Ek-4: Anket Formu

“İstanbulda yaşayan MTHFR C677T polimorfizminin TT Formu Görülen 40-60 Yaş Arası Kadın ve Erkeklerde Folik Asit Alımının Kan Homosistein Düzeylerine Etkisi” adlı bilimsel çalışma için kullanılan anket formudur.

Ad-Soyad :

Doğum tarihi:

Meslek:

Cinsiyet:

Eğitim durumu:

İlköğretim	Üniversite
Lise	Master
Yüksekokul	Doktora

Besin desteği kullanıyor musunuz? Kullanıyorsanız aşağıdaki tabloyu doldurunuz.

Ürünün markası ve adı	
İçerik	
Miktar	
Sıklık	

Ürünün markası ve adı	
İçerik	
Miktar	
Sıklık	

Besin Tüketimi

Besinler	Sıklık				Miktar	
	Hiç	Günde	Haftada	Ayda	Ev ölçü	Gramaj
<b>SÜT VE ÜRÜNLERİ</b>						
Süt:						
Tam yağlı						
Yarım yağlı						
Yağsız						
Özel sütler (zenginleştirilmiş)						
Kefir						
Ayran						
Dodurma						
Yoğurt:						
Tam yağlı						
Yarım yağlı						
Yağsız						
Probiyotik						
Peynir:						
Tam yağlı						
Yarım yağlı						
Yağsız						
Kaşar						
Krem peynir						
Tulum peyniri						
Çökelek						
Diğer						
<b>ET YUMURTA KURUBAKLAGİL</b>						
Kırmızı et:						
Sığır						
Koyun						
Keçi						
Et ürünleri (.....)						
Sakatlar (.....)						

Tavuk						
Hindi						
Diğer kümes hayvanları						
Av etleri						
Balık						
Yumurta						
Kurubaklagil						
Yağlı tohumlar						
<b>TAZE SEBZE - MEYVE</b>						
Yeşil yapraklı sebzeler						
Patates						
Kurusoğan						
Domates						
Diğer sebzeler						
Turunçgiller						
Kavun-Karpuz						
Diğer meyveler						
Kurumeyveler						
<b>EKMEK-TAHILLAR</b>						
Beyaz ekme ve türleri						
Kepekli ekme ve türleri						
Diğer (.....)						
Bazlama						
Yufka						
Pirinç						
Bulgur						
Makarna, erişte vb.						
Buğday unu						
Börek						
Kurabiye						
Kahvaltılık tahıl ürünleri						
Cips vb.						
<b>İÇECEKLER</b>						

Hazır meyve suları						
Kolalı içecekler						
Normal						
Light						
Maden suları						
Kahve						
Çay						
Bitki çayları						
Bira						
Şarap						
Rakı						
Viski, cin vb.						
Diğer (.....)						