



T.C.

**BATMAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**OBEZİTE TANISI ALAN 55-70 YAŞ ARALIĞINDAKİ KADINLARA AİT
VÜCUT KOMPOZİSYON DEĞERLERİ İLE KARACİĞER ENZİM VE
BİLURUBİN DÜZEYLERİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Sumeyra Tuba TİRYAKİ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

NİSAN-2017

BATMAN

Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Sumeyra Tuba TIRYAKI tarafından hazırlanan "Obezite tanısı alan 55-70 yaş aralığındaki kadınlara ait vücut kompozisyon değerleri ile karaciğer enzim ve bilirubin düzeylerinin retrospektif analizi" adlı tez çalışması 07/04/2017 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Batman Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü KİMYA Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan

Doç.Dr.Nasrettin GENLİ

Danışman

Yrd.Doç.Dr.İhsan ÇETİN

Üye

Yrd.Doç.Dr.Beşir DAĞ

İmza

(Handwritten signature)

(Handwritten signature)

(Handwritten signature)

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Doç. Dr. Bahattin İSÇAN
EBE Müdürü



TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Sumeyra Tuba TİRYAKI

Tarih:

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ OBEZİTE TANISI ALAN 55-70 YAŞ ARALIĞINDAKİ KADINLARA AİT VÜCUT KOMPOZİSYON DEĞERLERİ İLE KARACİĞER ENZİM VE BİLURUBİN DÜZEYLERİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ

SUMEYRA TUBA TIRYAKI

Batman Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. İhsan ÇETİN

2017, 42 Sayfa

Jüri

Doç. Dr. Nasrettin GENLİ
Yrd. Doç. Dr. İhsan ÇETİN
Yrd. Doç. Dr. Beşir DAĞ

Obezitede potansiyel karaciğer fonksiyon bozuklukları, etkileri ve diğer parametrelerle ilişkileri son yıllarda birçok araştırmanın konusu olmuştur. Bununla birlikte, bu çalışmaların çoğu temel olarak karaciğer enzimlerinin karşılaştırılmalı olarak incelenmesi esasına dayanmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda 55-70 yaş aralığındaki kadınlarda biyoelektrik impedans analizi ile ölçülen vücut kompozisyonlarının karaciğer enzim aktiviteleri ve bilirubin düzeyleri ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Ocak 2016 ve Aralık 2016 tarihleri arasında Batman Bölge Devlet Hastanesi Diyet Polikliniği'nde vücut kompozisyon ölçümleri yapılan ve aynı günde karaciğer enzim ve bilirubin düzeyleri incelenen yaşları 55-70 arasında değişen 99 kadın retrospektif olarak değerlendirildi. Olgulara ait yağ ağırlığı, yağ oranı, kas ağırlığı, kemik ağırlığı ve bazal metabolizma hızı (BMH)'nın da dâhil olduğu vücut kompozisyon değerleri ile birlikte aspartat amino transferaz, alanin amino transferaz (ALT), alkalin fosfataz (ALP), laktat dehidrogenaz (LDH), gama glutamil transpeptidaz (GGT) ve bilirubinin dahil olduğu kan parametre düzeyleri değerlendirildi.

Obez kadınlara ait serum LDH aktivitelerinin kontrol grubu değerlerine göre anlamlı düzeyde yüksek; kilolu ve obez kadınların GGT aktiviteleri kontrol grubu değerlerine göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulundu. Serum ALT aktivitelerinin, mineral miktarı değerleri ile; serum GGT aktivitelerinin, vücut kütle indeksi (VKİ) değerleri ve metabolizma yaşı ile; serum LDH aktivitelerinin, VKİ, yağ ağırlığı ve yağ oranı değerleri ile anlamlı düzeyde pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca, serum üre düzeylerinin BMH ile anlamlı düzeyde negatif korelasyon gösterdiği bulundu.

Çalışma bulgularımız yetişkin bireyler üzerinde yapılan araştırmalara benzer şekilde yaşlı bireylerde artan VKİ'inin karaciğer hastalıkları açısından bir risk oluşturabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle özellikle yaşlı obez bireylerde vücut kompozisyon bileşenlerinin karaciğer hastalıkları için bir risk faktörü olup olmadığının açıklığa kavuşturulması ve geniş katılımlı klinik çalışmalar ile ortaya çıkarılması gereklidir.

Anahtar Kelimeler; Obezite, vücut kompozisyonları, AST, ALT, GGT, LDH

ABSTRACT

MS THESIS

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF COMPOSITION VALUES WITH LIVER ENZYMES AND BILURUBIN LEVELS BODY OF WOMEN AGED 55-70 YEARS DIAGNOSED WITH OBESITY

SUMEYRA TUBA TIRYAKI

Batman University Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry

Advisor: Asst. Prof. Dr. İhsan ÇETİN

2017, 42 Pages

Jury

Doç. Dr. Nasrettin GENLİ

Yrd. Doç. Dr. İhsan ÇETİN

Yrd. Doç. Dr Beşir DAĞ

Potential liver dysfunctions, its effects and its relation to other parameters in obesity have been the subject of many researches in recent years. However, most of these studies are based primarily on the comparative investigation of liver enzymes. Therefore, it was aimed to investigate the relationship between body composition measured by bioelectric impedance analysis and liver enzyme activities and bilirubin levels in women aged 55-70.

Between January 2016 and December 2016, 99 women at the aged of 55-70, who underwent bioelectrical impedance analysis measurements and whose liver enzymes and bilirubin levels were measured at Batman Regional State Hospital Diet Polyclinic on the same day, were examined retrospectively. The women's body composition values including fat mass, fat content, muscle mass, bone mass, and body composition values, and blood parameter levels including aspartic amino transferase (AST), alanine amino transferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), lactate dehydrogenase (LDH), gamma glutamyl trans-peptidase (GGT) and bilirubin were assessed.

It was found that serum LDH activities of obese women were significantly higher than control group values, and the GGT activities of overweight and obese women were significantly higher than the control group values. It was found out that a significant correlation was found between serum ALT activities with mineral amount values; body mass index (BMI) values with serum GGT activities and age of metabolism; serum LDH activities with VKI, fat weight and fat ratio values. In addition, serum urea levels were found to be negatively correlated with BMH significantly.

Findings of our study suggest that increased VKI in elderly individuals as in studies carried out on adult subjects may pose a risk in terms of liver diseases. It is therefore necessary to clarify whether the body composition components present any risk factors for liver diseases, especially in elderly obese individuals, and to be revealed by extensive clinical trials.

Anahtar Kelimeler: Obesity, body composition, AST, ALT, GGT, LDH

ÖNSÖZ

Yüksek Lisans eğitimim süresince çalışmamın gerçekleşmesi için gerekli şartların hazırlanmasında desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, ayrıca çalışmamın oluşum aşamasında ve sonrasında değerli görüşlerini benimle cömertçe paylaşan bilgi, birikim ve desteklerinden yararlandığım Batman Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Sağlık Yüksek Okulu'nda görev yapmakta olan değerli şefim ve tez danışmanım Yrd. Doç. Dr.İhsan ÇETİN'e, çalışmamın laboratuvar ile ilgili katkılarından ve her türlü ekipman konusunda bize imkan sağlayan başta Batman Bölge Devlet Hastanesi Biyokimya Uzman Doktorlarından Elif Değirmen ve Selçuk AKIN'a son olarak Batman Bölge Devlet Hastanesi Diyet Polikliniği çalışanı Gülistan KÖRSU'ya teşekkür ederim.

Eğitimim boyunca mesleğimde yetişmeme katkıda bulunan, anlayış ve sabırla bana çalışma zamanı yaratan, bugünlere gelmemi sağlayan, varlıklarından güç bulduğum ve desteklerini her zaman hissettiğim aileme teşekkür ederim.

Sumeyra Tuba TİRYAKI
BATMAN-2017

İÇİNDEKİLER

ÖZET	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.i
İÇİNDEKİLER.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
1.GİRİŞ.....	1
1.1. Konunun Önemi	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	3
2.1. Obezite	3
2.1.1. Obezitenin tanımı.....	3
2.1.2. Obezite Ölçüm Yöntemleri	4
2.1.3. Obezite Komplikasyonları	5
2.1.4. Obezite Oluşumuna Neden Olan Faktörler	6
2.2. Fiziksel Aktivite ve Obezite	7
2.3. Enzimlerin Özellikleri ve Genel Yapıları	8
2.3.1.Enzimlerin Lokasyonu	9
2.3.2.Enzimlerin Sınıflandırılması	9
2.3.3.Karaciğer ve Enzimleri	9
2.4. Karaciğerde Yağlanma	12
2.5. Karaciğerde Yağlanmasının Nedenleri	13
2.6. Bilirubin	14
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	15
3.1. Araştırma gruplarının oluşturulması	16
3.2. Vücut kompozisyonları ve biyokimyasal parametreler	16
3.2.1. Vücut kompozisyonları.....	16
3.2.2. Biyokimyasal parametreler	17
3.3. İstatiksel analiz	21
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....	21
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	35
5.1 .Sonuçlar	35
5.2. Öneriler	36
KAYNAKLAR	37
ÖZGEÇMİŞ	42

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	: Anabilim Dalı
AST	: Asparat amino transferaz
ALT	: Alanin amino transferaz
GGT	: Gama glutamil transpeptidaz
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
ALP	: Alkalen Fosfataz
CHE	: Asetil Kolinesteraz
CK	: Kreatin Kinaz
GLDH	: Glutamat Dehidrogenaz
GSH	: Glutatyon
Na/K	: Sodyum / Potasyum
NAD	: Nikotinamid Adenin Dinükleotit
NADH	: İndirgenmiş NAD
VKİ	: Vücut kitle indeksi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
NIH	: Ulusal Sağlık Enstitüsü
NASH	: Nonalcoholic steatohepatitis
IFCC	: International federation of clinical chemistry
BİA	: Biyoelektrik impedans analiz
TBW	: Total body water
FFM	: Familial mediterranean fever
SGO-T	: Serum glutamic oxalacetic – transaminase
NASH	: Nonalcoholic steatohepatitis
MDH	: Malat dehidrojenaz

ŞEKİLLERİN DİZİNİ

Şekil 2.1. VKİ'ye göre yetişkinlerde zayıf, fazla kilolu ve obez sınıflandırması.....	5
Şekil 2.2. Obezitenin komplikasyonları.....	6
Şekil 2.3. Karaciğer lopçuğunun yapısı	10
Şekil 2.4. Karaciğer biyopsisinde karaciğer hücrelerinde biriken yağ damlacıklarının..... görünümü	14
Şekil 4. 1. Çalışma gruplarına ait yağ ağırlıklarının karşılaştırılması	23
Şekil 4. 2. Çalışma gruplarına ait beden yoğunluğu değerlerinin karşılaştırılması	25
Şekil 4. 3. Çalışma gruplarının BMH'lerinin karşılaştırılması	26
Şekil 4. 4. Çalışma gruplarına ait LDH düzeylerinin karşılaştırılması	27
Şekil 4. 5. Çalışma gruplarına ait serum AST düzeylerinin karşılaştırılması	31
Şekil 4. 6. Serum üre düzeylerinin bazal metabolizma hızı arasındaki korelasyonu.....	33

ÇİZELGELERİN DİZİNİ

Tablo 4.1. Çalışma gruplarına ait yaş, boy, kilo ve vücut kompozisyon değerleri.....	22
Tablo 4.2. Çalışma gruplarına ait karaciğer enzim aktiviteleri ve kan parametre düzeyleri...24	
Tablo 4.3. Vücut kompozisyon değerleri ve karaciğer enzim aktiviteleri arasındaki korelasyonlar..29	
Tablo 4.4. Vücut kompozisyonlarının bilirubin ve diğer parametrelerle korelasyonları 32	

EKLERİN DİZİNİ

EK-1 Özgeçmiş.....	41
--------------------	----

1. GİRİŞ

1.1. Konunun Önemi

Obezite vücutta lokalize veya yaygın bir şekilde aşırı yağ bulunması olarak tanımlanmaktadır. Obezite küresel boyutta bir halk sağlığı sorunu olarak gerek tıbbi gerek ise ekonomik açıdan güncelliğini korumakta ve vücut yağ oranının artmasıyla birlikte; endokrin, metabolik ve davranışsal değişikliklerin eşlik ettiği multi-faktöriyel bir rahatsızlıktır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve diğer uluslararası kuruluşlar obezitenin küresel bir salgın haline dönüştüğünü, eğiliminin yaş grupları içerisinde en çok yaşlı bireylerde tehdit edici seviyelere ulaştığına dikkat çekmektedirler. Dahası, genç insanlarla karşılaştırıldığında, yaşlılarda obezitenin morbidite ve mortalite oranını artırdığı saptanmıştır. Bununla birlikte, obezite oranının yetişkinlerde olduğu gibi yaşlı kadınlarda erkeklere oranla daha fazla olduğu görülmektedir.

Obezitenin tıbbi açıdan önemi, başta koroner arter hastalığı olmak üzere çeşitli hastalıklarla olan yakın ilişkisinden kaynaklanmaktadır. Obezitenin ilk aşamalarında metabolik ve endokrin değişiklikler söz konusudur. Tedavi edilmediğinde asemptomatik metabolik değişiklikler, hipertansiyon, dislipidemi ve diyabet gibi klinik tablolarla karşımıza çıkmaktadır. Obez kişilerde potansiyel karaciğer fonksiyon bozuklukları, vücutta meydana getirdiği etkileri ve diğer parametrelerle ilişkileri son yıllarda birçok araştırmanın konusu olmuştur.

Altmış yaş üstü hastalarda yapılan postmortem analizlerde binükleer hepatosit indeksinin ve hepatosit hacminin arttığı, öte yandan monooksijenaz ve glukoz 6 fosfataz gibi mikrozomal enzimlerin aktivitelerinin ve hepatik endoplazmik retikülüm konsantrasyonunun azaldığı dikkatle getirilmiştir. Ayrıca yaşlanmayla birlikte hepatositlerde mitokondrilerin hacimleri artarken, hepatosit başına düşen mitokondri sayısı azalır. Bu değişiklikler çok büyük oranlarda olmasa da hepatik kan akımındaki azalmayla da birleştirildiğinde bazı ilaçların metabolizmasındaki yavaşlamaları açıklayabilir.

Modern yaşam biçimi ile birlikte nüfusun artan bir yüzdesi aşırı kilolu kişilerden oluşmaya başlamış, aşırı kilo nedeniyle meydana gelen olumsuz sağlık etkileri toplumumuzda kaçınılmaz bir sorun olmaya başlamıştır. Aşırı vücut ağırlığına bağlı olarak morbidite ve mortaliteye neden olan organlardan bir tanesi de karaciğerdir. Karaciğerde artmış serum karaciğer enzimleri ve yağ birikimi obezitenin neden olduğu

problemleri gösterme adına elde edilen ilk bulgulardan biridir. Serum karaciğer enzim aktivitelerinde erken faz değişikliklerinin biyolojik önemi ve hastalığın biyolojik belirteçlerinin klinik değeri giderek artmaktadır. Son zamanlarda, serum aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve gamma-glutamiltansferaz (GGT) çeşitli ekstrahepatik koşullarda prognostik parametreler olarak dikkat çekmektedir. Prospektif ve kesitsel çalışmalar, bu enzimlerin diyabet, metabolik sendrom ve genel mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Vücut kompozisyon analizi ile bireylerin sağlık durumları ve beslenme durumlarının takibi yapılarak klinik açıdan önemli bilgiler elde edilmektedir. Obezite ve vücut kompozisyonları ile ilgili yapılan çalışmalar gelişen yöntemlerle birlikte önemli bir artışın olduğu görülmektedir. Vücut kompozisyonu genel olarak yağ, kemik, kas hücreleri, diğer organik maddeler ve hücre dışı sıvıların orantılı bir şekilde bir araya gelmesinden oluşur. Bununla birlikte diğer bir önemli nokta ise düzenli olarak vücut kompozisyonu, yağ oranı ve ağırlık ölçümleri sağlık durumu ve bu durum değişimi hakkında sadece ağırlık ölçümü ile elde edilemeyecek kadar önemli bilgiler vermektedir. Ayrıca vücut kompozisyonunu tespit etmek için kullanılan biyoelektrik impedans analiz (BİA) yönteminin de etkinliği farklı denek gruplarında yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir.

Yaşlılarda; sarkopenik şişmanlık (kas kitlesindeki azalma ile ilişkili vücut bileşiminde değişim) ve intra-abdominal yağ birikimi gözlenmektedir. Yaşlanmaya bağlı olarak vücut bileşimi ve yağ dağılımındaki değişikliklerin bilinmesi; yaşlılarda şişmanlık, morbidite ve mortalite arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılmasına yardımcı olacaktır. Bununla birlikte, yaşlı obez bireylerde obezite ile ilişkili faktörlerin, AST, ALT ve GGT düzeyleri üzerindeki bireysel ve kooperatif etkileri üzerine araştırmalar sınırlı olmuştur. Bu sebeple çalışmamızda, Batman ilinde yaşayan 55-70 yaş arası bireylerde BİA cihazı ile ölçülen vücut kompozisyonları ile karaciğer fonksiyon testleri ve bazı biyokimyasal parametrenin ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Obezite

2.1.1. Obezitenin tanımı

Obezite vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal sorunlara sebep olabilen bir enerji metabolizması bozukluğudur. Tüketilenden daha fazla enerji alınması obezitenin en önemli nedenidir. Vücut yağ dokularının düzenlenmesi ve obezitenin nedenleri çok faktörlü olup anne ve babadan gelen genetik yapı, çevresel uyarılar ve gelişimsel durumlardan etkilenmektedir (Şimşek ve ark., 2005).

İnsan vücudu dört farklı bölüm halinde incelenmektedir.

1-Aktif kitle: Kas, karaciğer, kalp vb.

2-Yağlı kitle: Yağ.

3-Ekstasellüler sıvı: Lenf, kan, bağırsak sıvıları.

4-Konnektif dokular: Deri, bağ dokusu, kemik vb.

Obezitenin oluşumundaki en temel mekanizma pozitif enerji dengesidir. Yani besinlerle alınan enerjinin fazla, harcanan enerjinin az olması sonucu vücutta biriken enerjinin yağ dokusu halinde depolanmasıdır. Endüstriyel ve teknolojik ilerlemenin en üst düzeye ulaştığı günümüzde, kişiler daha hareketsiz bir yaşam tarzına ve düzensiz beslenmeye yönelmişlerdir (Ogden ve ark., 2004).

Vücut yağ ağırlığı, vücudun en değişken kısmıdır; aynı boy uzunluğundaki ve vücut ağırlığındaki kişilerde değişiklik göstermektedir. Yapısal olarak şişmanlıktan bahsedilirken, vücudun diğer bölümlerine göre, yağ kitlesindeki artış olarak tanımlanmaktadır. Aynı yaş grubundaki kadınlar ve erkekler vücut bileşimi açısından değerlendirildiğinde, genellikle kadınlarda vücuttaki yağ ağırlığının, erkeklerden daha fazla olduğu görülmüştür. Kadınlarda, toplam vücut ağırlığının %26,9'u, erkeklerde ise %14,7'si yağ kitlesinden oluşmaktadır (Değirmenci, 2000).

Şişmanlık hücre sayılarının ve ölçümlerinin artışına bağlı olarak gelişim ve değişim göstermektedir. Normal vücut ağırlığındaki kişilerde 25-30 milyon yağ hücresi

bulunmaktadır. Buna karşın kilolu bir bireyde 42 ile 106 milyon yağ hücresi bulunabilmektedir. Kilolu kişilerde adipoz hücre normal kişilerden %40 kadar daha fazla oluşabilmektedir. Yaşamın ilk yıllarında ve sonrası ergenlik döneminde hücre sayısında hızlı bir artış görülmektedir. Ergenlik döneminde morbid obezite dışında oldukça durağanlık görülmektedir (Özer, 2006).

2.1.2. Obezite ölçüm yöntemleri

2.1.2.1. Vücut ağırlığı

İdeal vücut ağırlığı, boy ve cinsiyete uygun standart vücut ağırlığıdır. Beslenme durumunu yansıtmada birçok sınırlayıcı özelliğe sahip olmasına karşın kolay uygulanması nedeniyle en yaygın olarak kullanılan antropometrik ölçümdür. İdeal ağırlığın %120'si kabaca 27 kg/m² vücut kütle indeksi'ne (VKİ) eşdeğerdir. Bu nedenle bazı yazarlar tarafından VKİ 27 kg/m²'nin üzerindeki kişiler obez olarak kabul edilmektedir (Van Itallie, 1985).

2.1.2.2. Vücut kütle indeksi

Obezitenin tanımlanması, derecelendirilmesi ve tedavi ilkelerinin belirlenmesinde genel olarak vücut kütle indeksi kullanılır. Vücut kitle indeksi; vücut ağırlığının, boyun karesine oranı (kg/m²) ile hesaplanmaktadır.

$$VKİ = \text{Ağırlık (kg)} / \text{Boy (m}^2\text{)}$$

Kilolu ve obez bireyleri sınıflandırmak için yaygın olarak kullanılan VKİ'nin 25-29.9 kg/m² aralığında olması durumunda birey kilolu, 30 kg/m²'ye eşit veya üzerinde olması durumunda ise obez olarak sınıflandırılmakta ve obez bireylerde kendi içinde alt gruplara ayrılmaktadır (Romero-Corral ve ark., 2008).

VKİ uzmanlar tarafından vücut ağırlığının değerlendirilmesinde tercih edilmektedir. Çünkü epidemiyolojik geçerlilik, doğruluk, yeterlilik, güvenilirlik, fiyat açısından kabul ve elde edilebilirlik ölçütlerine sahiptir. Günümüzde Dünya Sağlık Örgütü ve Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) vücut kütle indeksi ölçümüne dayalı kabul gören bir uluslararası sınıflandırma geliştirmiştir. Yetişkin bireyde değişmeyeceğinden

vücut ağırlığındaki artış, kural dışı olan durumlar dışında yağ artışını gösterir (WHO, 1998) (şekil 2.1.)

VKİ(kg/m ²)	
ZAYIF	<18,5
NORMAL	18,5-24,9
FAZLA KİLOLU	>25
PREOBEZ	25-29,9
OBEZ SINIFI I	30-34,9
OBEZ SINIFI II	35-39,9
OBEZ SINIFI III	>40

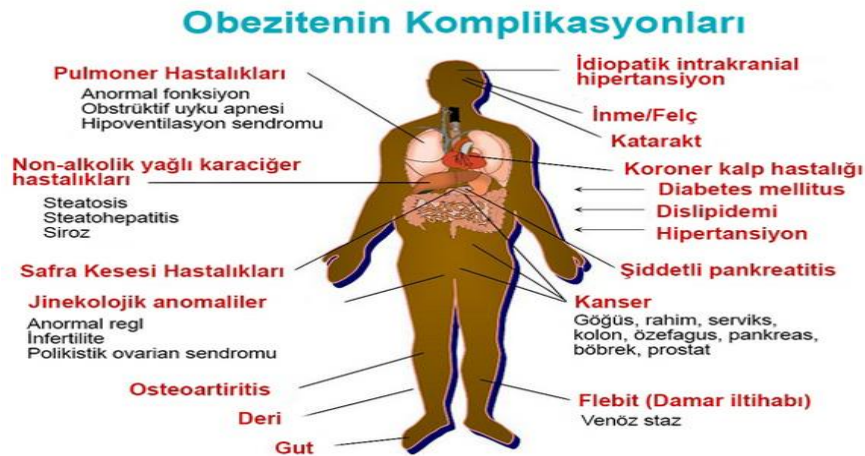
Şekil 2.1.Vücut kütle indeksine göre yetişkinlerde zayıf, fazla kilolu ve obez sınıflandırması (Değirmenci, 2000).

2.1.2.3. Bel çevresi ve bel-kalça oranı

Obezite ile ilişkili kardiyovasküler komplikasyonları en iyi göstergesi abdominal obezitenin varlığıdır. Santral obezite android, daha çok bayanlarda görülen alt beden tipi obezitedir. Jinoid obezite olarak da adlandırılır. Bel-kalça oranı bu iki tip obeziteyi ayırmak için kullanılır. Bel çevresi kostalar ve iliak krest arasındaki ayakta durumda en uzun horizontal çevredir (Erdoğan, 2005).

2.1.3. Obezitenin komplikasyonları

Obezite vücuttaki birçok sistemi etkiler. Bu sistemler arasında, endokrin sistem, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, gastrointestinal sistem ve kas-iskelet sistemi şeklinde sıralanabilir. Obezite ayrıca psikolojik durum değişikliklerine neden olur. Obezite hem fiziksel hem ruhsal sorunlara yol açmakta ve süresi, ciddiyeti uzadıkça bu sorunların sıklığı ve erken görülme oranı artmaktadır (Öncü, 2009).



Şekil 2.2.Obezitenin Komplikasyonları

2.1.4. Obezitenin oluşumuna neden olan faktörler

2.1.4.1. Genetik, yaş, cinsiyet, beslenme alışkanlıkları ve çevresel faktörler

Obezite ve genetik etmenler üzerinde yapılan araştırmalarda her iki ebeveyn obez ise çocuğun obez olma ihtimali %80, yalnızca biri obez ise oran %50, ikisi de obez değilse oran %9 olarak saptanmıştır. Bu gözlemlerden yola çıkılarak yapılan araştırmalarda beden ağırlığını biyolojik olarak kontrol eden moleküler komponentleri belirleyen bazı genler bulunmuştur (ob geni, db geni gibi). Bunlardan ob geni leptin sentezini düzenleyerek iştah azaltır. Db geni ise leptin bağlanmasını düzenlemekle görevlidir (Babaoğlu ve Hatun, 2002).

Yaşamın ilk yılında yağ hücrelerinin büyüklükleri yaklaşık 2 kat artar ancak sonraki zamanlarda obezitenin var olup olmayacağı hakkında karar vermede bu dönemdeki obezite iyi bir gösterge değildir (Dursun, 2003).Obezite her yaşta görülmektedir. Kadın ve erkeklerde en az 50- 60 yaşlarına kadar, yaşa bağlı artış göstermektedir (Durukan, 2001).

Şişman yetişkinlerin, şişmanlığının önemli bir oranda çocukluk hatta süt çocukluk döneminde başladığı düşünülmektedir. Yaş ilerledikçe fiziksel aktivite azalma gösterir ve bu nedenle enerji ihtiyacı da düşmektedir. Bu yüzden beden ağırlığının artması ve yaş arasında pozitif bir ilişki vardır. Yaş arttıkça şişmanlığın sıklığı da artış göstermektedir (Peker ve ark., 2000).

Yaşın ilerlemesiyle birlikte karaciğer kan akımı azalmakta; bu da kardiyovasküler hastalıkları olan yaşlılarda hepatik iskemi riskini daha da artırmaktadır.

Hepatik iskemi ayrıca aort anevrizması ameliyatlarından sonra, obstrüktif uyku apnesi gelişen bir Pickwick olgusunda ve kokain bağımlılarında da saptanmış olup, hastaların genellikle 60-70 yaş aralığında olduğu bildirilmektedir (Sprung ve ark., 1998; Mathurin ve ark., 1995;Gourgoutis ve ark., 1994).

Obezite her iki cinste görülmesine rağmen kadınlarda bu oran daha yüksektir. Ergenlik döneminde kızlarda obezitenin başlaması ve devam etme riski erkeklere göre daha yüksektir. Obezite kızlarda erken ergenlik ve erken menarşla görülebilir (Öztora, 2005).Beslenme hayati fonksiyonların yerine getirilebilmesi, büyüme, gelişme, üreme, fiziksel aktivitelerde bulunabilme, sağlığın korunabilmesi kısaca yaşamın devam ettirilebilmesi için dışarıdan besinlerin alınıp tüketilmesi olarak tanımlanmaktadır (Güneş, 2009).

Ailelerin beslenme şekilleri ve kalite bakımından alınan besin ve öğün sayısı önemlidir. Giderek vücut ağırlığında artışın görülmesi, fiziksel aktiviteyi azaltır. Kas hareketlerinin azalması, şişmanlığın artmasına neden olmaktadır (Peker ve ark., 2000).

2.2. Fiziksel aktivite ve Obezite

Hareketsizlik; bedensel güç, kuvvet, esneklik, işlevlik ve verimlilik kayıplarına sebep olurken, insan bedeninin temel yapıları olan kas ve kemik dokularının yıpranmasına ve kas-sinir işbirliği kayıpları nedeniyle yaralanmalar, sakatlanmalar ve hareket sistemi rahatsızlıklarına neden olmaktadır (Erkan, 2000)

Son yüzyılda özellikle gelişmiş ülkelerde, çevresel değişim hızının artması insan yapısını önemli ölçüde etkilemekte ve insanlar yüksek enerjili pek çok besinin olduğu bir hayata kolaylıkla uyum sağlamaktadır. Taşımacılık, otomasyon, ev, iş ve alışveriş yerlerindeki araç ve gereçlerdeki teknolojik gelişmeler hareket gereksinimini önemli derecede azaltmıştır. İş yerinde çalışırken, araba kullanırken, televizyon izlerken devamlı oturulmakta, ucuz ve ulaşılabilir elektronik eğlenceler evleri çekici ve insanları da hareketsiz bir hale dönüştürmektedir (Yıldırım ve ark., 2012).

Dünya nüfusunun %60'ının yeterli fiziksel aktivitede bulunmadığı düşünülmekte ve özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki yetişkin bireylerin yaşamlarının daha hareketsiz olduğu bilinmektedir. İnsanlar için çocukluk ve genç erişkinlik dönemi bireylere fiziksel aktivite alışkanlığının kazandırılması ve yaşam boyu devam ettirilmesi için en uygun dönemdir. Genç yaşta kazanılan hareketsiz bir yaşam alışkanlığı ve

yerleşmiş olan kötü beslenme alışkanlıkları daha sonraki dönemlerde çok zor değiştirmektedir (Akyol ve ark, 2012).

Dünya Sağlık Örgütü ,“sağlığı sadece hastalıklardan ve mikroplardan korunma değil, bir bütün olarak fiziki, ruhi ve sosyal açıdan iyi olma hali” olarak açıklamaktadır (Zorba ve Saygın, 2009).

Fiziksel uygunluk ve sağlık arasında pozitif bir bağ bulunmaktadır. Fiziksel uygunluk geliştikçe sağlıkla ilişkili riskler azalır ve yaşamdan beklentiler artar. Aşırı miktarda egzersiz sağlığı bozabilir. Fiziksel uygunluk çalışmalarını yararları olduğu kadar riskler de taşır. Çok fazla egzersiz kas ve iskelet yaralanmalarına, bağışıklık sistemini baskılamaya ve enfeksiyonlara karşı direnci azaltmaya, çok fazla ağırlık kaybı da hormonal sorunlara, mineral kaybına neden olmaktadır. Buna göre sağlık için düzenli, kurallı, orta düzeyde aktivite yararlı olmaktadır (Özer, 2006).

Fiziksel aktivite ağırlık denetim programının önemli bir bileşenidir. Düzenli, orta düzeyde fiziksel aktivite (yürüme gibi) uzun dönem ağırlık korunmasına yardımcı olur (Yıldız, 2012).

Yararları;

- İnsülin duyarlılığını iyileştirir.
- Glisemik kontrolü iyileştirir.
- Diyabet gelişim riskini azaltır.
- Mortaliteyi azaltır.

2.3. Enzimlerin Özellikleri ve Genel Yapıları

Günümüzde enzimler, biyolojik aktivitelerin devam ettirilmesini sağlayan kimyasal tepkimelerin (organik moleküllerin yapılması ve yıkılması, sindirim, kas kasılması, hücre solunumu, kanın pıhtılaşması vb.) hemen hemen tamamını 10 ile 12 oranında hızlandıran, tepkimede tüketilmeyen ve tepkime sonunda kendisinde bir değişim olmaksızın rejenere edilen, dolayısıyla tekrar tekrar kullanılabilen biyolojik katalizörler olarak tanımlanmaktadır (Yıldız, 2007).

2.3.1. Enzimlerin lokasyonu

Enzimler hücre içinde yapırlar ve büyük bir kısmı hücre içi amaçlar için kullanılır. Ancak sindirim sisteminde yer alan pepsin, kimotrisin gibi enzimler sindirime yardımcı olmak amacıyla yapıldıkları hücre dışına salınırlar. Bazı enzimlerde kan serumu içinde yer alarak hücre dışı görevlerde bulunurlar. Sitoplazmada bulunan enzimler; glikolitik enzimler, aminoasitleri aktive eden enzimler asetil koenzim A, karboksilaz, aspartat amino transferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), izositrat dehidrogenaz, glikojen sentetaz gibi enzimlerdir. Mitokondrilerdeki enzimler; piruvat dehidrogenaz kompleksi, sitrat sentetaz, izositrat dehidrogenaz, malatdehidrogenaz, yağ asidi oksidasyonu ile ilgili enzimler; glutamat dehidrogenaz, aspartat aminotransferazdır (AST).

Lizozimlerde bulunan enzimler; asit fosfataz, β - glukronidaz, galaktosidaz, kollagenaz'dır. Mikrozoal fraksiyonda glukoz-6-fosfataz protein sentezindekiribozomal enzimler ve steroidleri hidrosile eden enzimler bulunur. Hücre zarında; Alkalen fosfataz (ALP) ve adenzin tri fosfataz (ATP), nükleusta, RNA polimeraz ve NAD sentetaz enzimleri bulunmaktadır (Kalaycioğlu ve ark., 2013).

2.3.2. Enzimlerin sınıflandırılması

Enzimlerin vücuttaki dağılımlarına göre sınıflandıracak olursak:

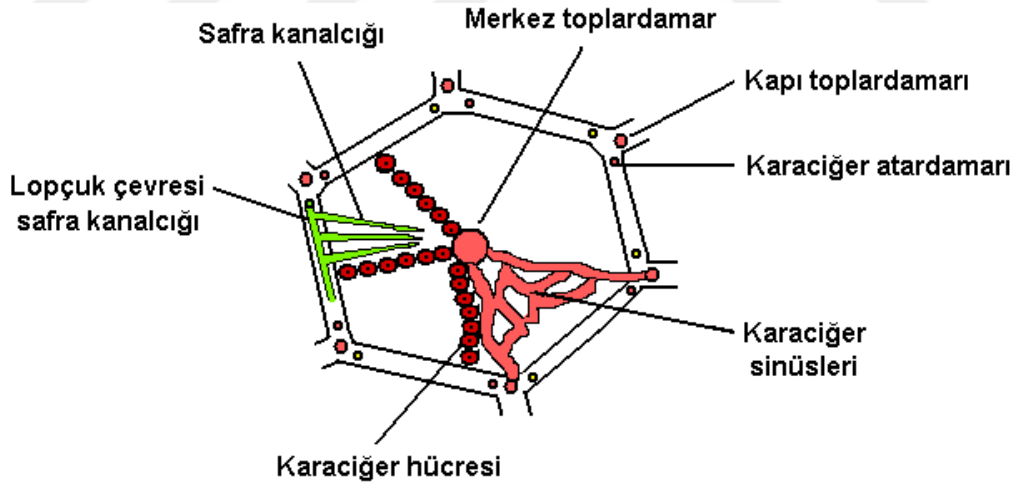
- 1- Hücre içi enzimler: CK, LDH, AST, ALT, GLDH
 - 2- Sekresyon enzimleri: Amilaz, lipaz, tripsin, kimotripsin
 - 3- Plazma enzimleri: CHE, pıhtılaşma faktörleridir.
- Enzimleri hücre içi lokalizasyonlarına göre de ayırmak mümkündür.
- 1- Membran enzimleri: GGT, ALP ve 5'NT, adenilat siklaz ve Na/K ,ATP az
 - 2- Sitolik enzimler: AST, ALT, LDH, CK vb.
 - 3- Mitokondriyel enzimler: GLDH, AST, ATP, sentaz vb.
 - 4- Endoplazmik retikulum enzimleri: Glukoz-6-fosfataz
 - 5- Golgi kompleksi enzimleri: Galaktozil transferaz

Normalde serumda çok eser miktarlarda bulunan hücre içi ve sekresyon enzimleri hastalıklara bağlı olarak seruma geçer ve serumdaki aktiviteleri artmış olur (Adam ve ark., 2013).

2.3.3. Karaciğer ve enzimleri

Sayısız fonksiyonu gerçekleştirebilir. Bunların içerisinde yağ, protein ve karbonhidrat metabolizması yer alırken, vitamin metabolizması ve depolanması, mineral, glikojen ve trigliserid depolanması, ektramedullar hematopoiezis ve koagulasyon homeostazisi önemli görevlerinden bazılarıdır. Karaciğerin aynı zamanda bağışıklık sisteminde de rolü vardır. Safra asitlerini üreterek birçok endojen ve eksojen bileşiklerin atılmasını sağlar (Kahn, 2005). Karaciğer lopçuklarında hepatosit adı verilen karaciğer hücreleri bulunur. Hücreler arasında karaciğer sinüsleri bulunur. Her bir lopçuğun merkezinde merkez toplar damarı çevresinde ise safra kanalı, kapı toplardamarı ve karaciğer atar damarının kolları bulunur (şekil 2.3.).

Lipitler de aynı zamanda karaciğerde metabolize olurlar. Yağların sindirimi, emilimi, yıkımı, depolanması, lipitler ve onlarla bağlantılı tüm faktörlerin sentezinde oldukça kompleks ve merkezi bir role sahiptir (Bruss, 1977).



Şekil 2.3. Karaciğer Lopçuğunun Yapısı

Karaciğer enzimleri denildiğinde, akla gelenler, ALT, AST, GGT ve ALP'dir. İlk iki enzim hepatositlerde sentezlenirken, son ikisi safra kanalı epitel hücrelerinde sentezlenmektedirler (Şentürk ve ark., 2004). Obezitede endokrin değişiklikler ve sonuçları incelenirken önemli bir konu da karaciğer fonksiyon testlerindeki değişiklikleri değerlendirilmesidir. Obez kişilerde meydana gelebilecek karaciğer

hastalığına enzimolojik yaklaşım, tanı koymak, rotayı izlemek ve hastalığın klinik kanıtlarını belgelemek için oldukça büyük bir kolaylık sağlar (Pincus ve ark., 1996).

2.3.3.1. Alanin aminotransferaz

Karaciğer hücrelerinin önemli bir kısmını teşkil eden hepatositler, enzim açısından zengin hücrelerdir, çünkü organizmanın en aktif ve çeşitlilik gösteren enzimatik aktivitesine sahiptirler. Hepatositlerin herhangi bir sebepten dolayı yaralanmaları venekroza uğramaları halinde bu enzimlerin sirkülasyondaki düzeylerinde artış gözlenmektedir. Bu enzimlerin en klasik olanı sitozolik fraksiyonda yer alan ALT'dir (Şentürk ve ark., 2004).

2.3.3.2. Aspartat aminotransferaz

Klinik amaçlarla serumda sıkça bakıldığından dolayı daha önceleri serum glutamic oxalacetic – transaminase (SGO-T) olarak ifade edilen AST, organ spesifik olmayan bir enzimdir. Hepatositlerde, kalp kasında, iskelet kaslarında, böbrek dokusunda ve plasentada bulunur. Bu dokularda nekroz geliştiğinde serum AST konsantrasyonunda artış görülür. Hepatositlerin içinde bulunan AST'nin % 60-80'i mitokondri içinde bulunurken diğer bölümü çözünür halde sitoplazma içinde bulunur. AST mitokondriyel formunun salınımı için membran permeabilitesinde değişime neden olan harabiyetten daha şiddetli bir bozukluğun olması gereklidir. Bunun sonucu olarak AST aktivitesindeki artış, ALT artışından daha geç gerçekleşir. AST konsantrasyonundaki artış en yaygın olarak hepatoselüler hastalıklarda görülür (Lenaerts ve ark, 2005; McKenna ve ark, 2006).

2.3.3.3. Gama glutamil transpeptidaz

Başlıca hücre membranlarında bulunmakta ve yüksek oranda sekresyon ve absorpsiyon aktivitesine sahiptir. Büyük miktarlarda böbreklerde, pankreasta, karaciğerde ve prostatda bulunmaktadır. Ayrıca dalak, kalp, beyin gibi diğer birçok organ ve dokuda da bulunabilmektedir.

Gama glutamil halkasında aminoasit transportunu yaptığı düşünülmektedir. Safra içindeki GGT miktarı yaklaşık olarak normal serumdaki miktarın 100 katı kadardır (Rosalki ve McIntyre, 1999; Friedman ve ark., 2003).

2.3.3.4. Alkalen fosfataz

Alkalen fosfataz, pek çok fosfat esterlerini hidrolize eden spesifik olmayan enzimlerin bir izoform grubudur. ATP'nin defosforilasyonunu katalize eder. Alkalen fosfataz vücutta yaygın bir şekilde bulunmaktadır. Kemik doku (osteoblastlarda), intestinal mukoza, renal tübüler hücreler, karaciğer (safra kanalı epiteliyal hücreler ve hepatositler) ve plasentada yüksek konsantrasyonda bulunur. Her doku farklı ALP izoenzimine sahiptir (Dziedziejko ve ark, 2005).

Fosfat gruplarının transferinde gerekli bir izoenzimler grubundan oluşan Alkalen fosfataz, karaciğer, kemik, plaseenta, barsak, böbrek ve lökositlerde bulunmasına karşın %80'den fazlası karaciğer ve kemik kaynaklıdır (Aranda-Michel ve Sherman, 1998).

2.4. Karaciğerde Yağlanma

Karaciğer yağlanması, karaciğerde yağ miktarının özellikle trigliseridlerin, karaciğer ağırlığının % 5'inden fazla olması veya histopatolojik incelemede hepatositlerin % 5' ten fazlasının yağ vakuelleri ile dolu olması olarak tanımlanır (Cairns ve Peters, 1983). Yağlı karaciğer sık rastlanılan ve transaminazları yüksek olan hastalar görülmesine karşın genel popülasyonda karaciğer yağlanmasının prevalansı yeterince bilinmemektedir. Karaciğer yağlanmasının başlı başına bir hastalık olarak ele alınması ve bu günkü bakış açımız 1980 yılında Ludwig tarafından histopatolojik bulguları alkolik karaciğer hastalığına benzediği halde alkol kullanmayan kişilerde görülen bir hastalık tablosunun Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) ismi ile tanımlanmasından sonra şekillenmeye başlamıştır (Ludwig ve ark., 1980). Yağlanmanın nedeni ya karaciğer hücrelerinin lipit sekresyon kapasitesinin üzerinde bir yağ, yağ asidi ve karbonhidrat birikimi ya da normal hepatik yağ metabolizmasının yetersizliğidir. Yağlı karaciğerde biriken lipitlerin çoğu trigliseritlerdir (Polat, 2006). Erkek ve kadınlarda aynı sıklıkta görülür. Normalde karaciğer hücrelerinde az bir miktarda yağ bulunabilir ve bu bir hasara yol açmaz. Ancak yağlanmanın fazla olması karaciğerde fonksiyonel ve yapısal değişikliklerin ortaya çıkmasına yol açar. Karaciğer yağlanması karaciğerde inflamasyonla (iltihap – yangı) giden hastalıklarla birlikte olabileceği gibi kendisi de bizzat karaciğerde inflamasyonuna yol açabilir. Bunun sonucunda karaciğer hücrelerinde (hepatosit) harabiyet ve karaciğer fibrosisi gelişir. Karaciğerdeki nekroz (hücre harabiyeti ve ölümü) ilerledikçe olay karaciğer sirozuna dönüşür ve ciddi bir

durum haline gelebilir. Bu yüzden ileri derecede yağlı karaciğeri olan hastaların dikkatli değerlendirilmesi ve yakından takip edilmeleri gerekir (Aly ve Kleiner, 2011; Chiang ve ark., 2011).

2.5. Karaciğer Yağlanması Nedenleri

Karaciğer vücudumuzda yağların metabolizması ve yıkımında önemli rol oynar. Karaciğerde yağların metabolize edilmesi sırasındaki aksaklıklar karaciğerde yağ birikimine sebep olabilir. Karaciğerde yağların metabolizasyonu veya sekresyonu, dolaşımdaki yağ asitlerinin diğer dokulardaki yağ depoları tarafından tutulma kapasitesi ile yakından ilişkilidir.

Karaciğer, kendisine gelen karbonhidrat miktarı arttığında oluşan karbonhidrat fazlasını yağ asitlerine çevirerek harcar. Karaciğerden salınan ancak metabolize edilmeyen yağ asitleri karaciğerde reesterifiye edilerek tekrar trigliseridler oluşur. Diyetle aşırı karbonhidrat alınması karaciğerde yağ birikimine yol açar.

Karaciğer yağlanmasının en sık görülen şekli başka hastalıkların seyri sırasında ortaya çıkan tipidir. Bunlar içinde en bilineni aşırı şişmanlıktır. Vücut ağırlığı normalin % 10' undan fazla olan insanların 2/3 sinde karaciğer yağlanması saptanmaktadır. Bunun dışında şeker hastalığı (özellikle tip 2 diabetes mellitus), hipertrigliseridemi (kanda trigliserid seviyelerinin yüksek olması) ve fazla alkol kullanımı da karaciğer yağlanmasına yol açabilecek sık görülen diğer durumlardır.

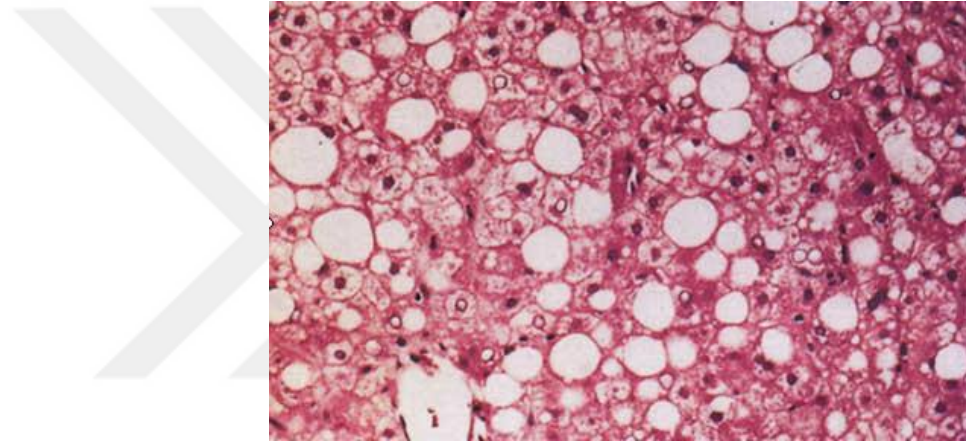
Kan lipidlerinden tek başına kolesterol yüksekliği karaciğer yağlanması için bir risk faktörü değildir. Aşırı A vitamini kullanımı, uzun süre damar yolu ile beslenme, hızlı kilo kaybı ve kortikosteroid vb. ilaçların uzun süre kullanımı karaciğer yağlanması oluşturabilir.

Yağlı yiyeceklerle beslenmenin karaciğer yağlanmasına neden olabileceği mantıklı gibi görünse de bu tür diyetle beslenme aşırı kilo artışına ve kan trigliserid düzeylerinin yükselmesine yol açmadıkça karaciğer yağlanması oluşturmaz.

Karaciğer yağlanması çoğunlukla altta yatan sebepler ortadan kaldırıldığında düzelen ve gerileyen bir hastalıktır. Tedavi genellikle yağlanmaya yol açan sebebe göre yapılır. Örneğin; aşırı kiloların verilmesi, yüksek kan trigliserid seviyesini düşürmek, diabetesin kontrol altına alınması ve alkol kullanımının kesilmesi gibi.

Obezitenin yüksek kan trigliserid seviyeleri ve şeker hastalığı ile birlikte bulunması durumu daha ciddi bir hale getirebilir. Egzersiz ve diyet programları ile zayıflayamayan hastalara zayıflatıcı mide balonu takılması gibi başka yöntemlerle yardımcı olunması gerekir (Tarantino ve Finelli, 2013; Aly ve Kleiner, 2011; Chiang ve ark, 2011).

Yağlı karaciğer büyük, yumuşak, parlak ve sarı renktedir. Ağırlığı 2-4 katına yani 3.6 kilograma kadar ulaşabilir. Normal karaciğer kesitlerinde hiç rastlanmayan yağ, karaciğer yağlanmasında hepatositlerde içi dolu vakuoller şeklinde bulunur (şekil 2.4.). Buradaki artış en çok trigliseritlerdedir (Uygun, 2000).



Şekil 2.4.Karaciğer biyopsisinde karaciğer hücrelerinde biriken yağ damlacıklarının görünümü

2.6.Bilirubin

Bilirubin hem metabolizmasının bir ürünüdür ve üretim hızı 6-10 mg/kg/gün (erişkin 3-4 mg/kg/gün) olarak değişmektedir. Oluşan bilirubin %75'i yaşam süresi dolmuş eritrositlerin retikülo endotelyal sistemde (RES) parçalanmasıyla, %25'i ise myoglobin, sitokromlar, katalaz, peroksidaz yoluyla parçalanmasıyla ortaya çıkar. Bir gram hem' den ortalama 34 mg bilirubin meydana gelmektedir. Hem, hem oksijenaz enzimiyle biliverdine; biliverdin, biliverdin redüktaz enzimiyle indirekt bilirübine dönüşmektedir. İndirekt bilirubin albümine bağlı olarak kanda taşınır ve karaciğer hücrelerine alınarak, glukronil transferaz (UDPG-T) enzimiyle direkt bilirübine dönüşerek, sterkobilinojen şeklinde dışkı ile ürobilinojen şeklinde de idrarla atılır. Direkt bilirubinun bir kısmı tekrar indirekt bilirübine dönüşerek karaciğere geri alınır (entero-hepatik dolaşım) (Sarılık ve ark., 2004).

Kırmızı kan hücreleri yıkımı ile açığa çıkan hemoglobin daha sonra hem ve globin olarak ayrılır. Globin bir çeşit proteindir ve vücutta yeniden kullanılır. Hem kısmı ise demir içerir ve demirin ayrılmasından sonra billirubine dönüşür. Açığa çıkan indirekt billirubin plazma proteinlerinden albümine bağlanır ve karaciğere taşınır. Karaciğerde glukuronil transferaz enziminin etkisiyle billirubin albüminden ayrılır ve direkt billirubine çevrilir. Suda çözünebilir hale gelen billirubin safra kanalları yoluyla duodenuma taşınır. Bağırsaklarda bakteriyel flora ile karşılaşılıp ürobilinojen ve sterkobiline çevrilir. Sterkobilin gayta ile atılır ve gaytaya koyu kahve rengini verir (Çavuşoğlu, 2013; Conk ve ark., 2013; Törüner ve Büyükgönenç, 2012).



3. MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmaya, Batman Kamu Hastaneleri Genel Sekreterliğinden ve Batman Bölge Devlet Hastanesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan alınan onay sonrası (12. 01. 2017/68) başlandı.

Batman Bölge Devlet Hastanesi Diyet Polikliniği'nde, Ocak 2016 ve Aralık 2016 tarihleri arasında, biyoelektrik impedans analiz ölçümü yapılan ve aynı gün içerisinde karaciğer enzim ve bilirubin düzeyleri ölçülen 55-70 yaş aralığındaki 99 kadın retrospektif olarak incelendi.

Olguların yaş, boy, kilo, VKİ, kas ağırlığı, kemik ağırlığı, yağ ağırlığı, yağ oranı, bazal metabolizma hızı (BMH), mineral miktarı, protein miktarı, beden yoğunluğu, metabolizma yaşı, aktivite kalorisi, toplam aktivite kalorisinin dâhil olduğu vücut kompozisyon değerleri ile birlikte AST, ALT, ALP, LDH, GGT, üre, total bilirubin, direkt bilirubin, indirekt bilirubin, kreatinin ve CRP'nin dâhil olduğu kan parametre düzeyleri değerlendirildi.

3.1. Araştırma Grupların Oluşturulması

Batman Bölge Devlet Hastanesi Diyet Polikliniği'nde, Ocak 2016 ve Aralık 2016 tarihleri arasında, biyoelektrik impedans analiz ölçümü yapılan kadınların, VKİ değerleri 18.5–24.9 kg/m² arası olanlar kontrol grubu olarak; 25–29.9 kg/m² arası olanlar fazla kilolu grubu olarak; ≥ 30 kg/m² olanlar obez grubu olarak gruplara ayrıldı. Herhangi bir endokrin bozukluğu bulunmayan, kronik bir hastalığı olmayan, belirgin işlev kaybına yol açan fiziksel bir rahatsızlığı olmayan 55-70 yaş aralığındaki 99 kadına ait veriler çalışmamız için değerlendirilmiştir.

3.2. Vücut Kompozisyonları ve Biyokimyasal Parametreler

3.2.1. Vücut kompozisyonları

Biyoelektriksel impedans analiz cihazı ile dokulardan geçirilen alternatif akımı, dokuya özgü dirence bağlı olarak bir voltaj düşüşü gösterir (Baumgartner ve ark, 1990).

İmpedans genellikle 50 kHz'te ölçülür ve elektriksel yol uzunluğunu temsil eden boya göre düzeltilir (Baumgartner ve ark., 1990; Houtkopper ve ark., 1996).

Reaktans ve direnç birlikte impedansı belirler ve bazı sistemler bu elektriksel doku özelliklerinin ayrı ayrı ölçülmesi için tasarlanmıştır (Chumlea ve Guo, 1994). Kemik ve yağ dokusu gibi spesifik direnci yüksek bileşenler elektrik akımı geçişini zorlaştırırken iskelet kası ve viseral organlar gibi düşük dirençli bileşenler elektrik akımını kolayca geçirir. Bu fenomen BIA kullanımının temelinde yatan prensiptir (Kushner ve ark., 1996).

Tüm vücut ve bölgesel impedansdaki değişkenlik doku kompozisyonu ile ilişkilidir (Baumgartner ve ark., 1990). Bu nedenle doku suyu, sıvı ve ilişkili yağsız yumuşak dokuya göre ölçülen impedansı birbiriyle ilişkilendiren formüller geliştirilmiştir (Houtkopper ve ark., 1996).

Doğaları itibariyle formüller popülasyona özgüdür ve değerlendirilen kişilerin sistem formülünün geliştirildiği kişilere benzer olmasına dikkat edilmelidir. Ayrıca kişiler oda sıcaklığında, gündüz, elbiseli fakat ayakkabı ve çoraplarını çıkartmış, boş mesane ile (miksiyondan 30 dakika sonra) ayakta veya sırtüstü yatarken incelenmelidir (Kushner ve ark., 1996).

Çok iyi geliştirilmiş ve kalibre edilmiş sistemler uygun şekilde kullanıldıklarında obezite ve kilo kaybı için artık geniş kapsamlı çalışmalarda kullanılmaktadır. Biyoelektriksel impedans analiz'nin avantajları görece olarak ucuz; kullanımı basit, güvenli ve pratik olmasıdır. Ölçüm koşulları dikkatle kontrol edilirse tekrarlanabilirlik düzeyi mükemmeldir. BIA'nin ek bir avantajı da TBW, intraselüler ve ekstraselüler sıvı, familial mediterranean fever (FFM) ve iskelet kası kütlesi gibi yağ dışındaki bileşenlerin hesaplanmasında kullanılabilmesidir (Kushner ve ark., 1996).

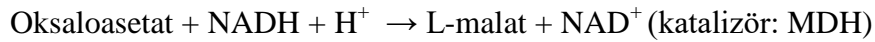
Bu çalışmada, kadınlara ait vücut ağırlığı (kg), kas ağırlığı (kg), kemik ağırlığı (kg), yağ ağırlığı (kg), yağ oranı (%), mineral miktarı (kg), protein miktarı (kg), beden yoğunluğu, BMH, aktivite kalorisi (kkal/saat) ve toplam aktivite kalori değerleri Tanita-BC 418 MA marka ve model segmental vücut kompozisyon analizörü ile ölçülmüştür.

3.2.2. Biyokimyasal parametreler

AST ölçümü; Aspartat aminotransferaz, özellikle hepatik, kardiyak, kas ve böbrek olmak üzere dokularda büyük ölçüde dağılmıştır. Bu dokuları içeren

hastalıklarda yüksek serum düzeyleri görülür. Siroz, metastatik karsinom ve viral hepatit gibi hepatobilyer hastalıklar da serum AST düzeylerini artırır. Miyokard enfarktüsü sonrasında serum AST düzeyi yükselir ve başlangıçtan iki gün sonra pik değerine ulaşır. Böbrek diyalizi uygulanan veya B6 vitamini eksikliği olan hastalarda serum AST azalabilir. AST'de belirgin azalma, AST'de bulunan ve apoenzimin holoenzime oranında artışa yol açan prostetik grup olan piridoksal fosfattaki azalma ile ilişkili olabilir. AST'nin sitoplazmik ve mitokondriyal olmak üzere iki izoenzimi saptanmıştır. Normal serumda yalnızca sitoplazmik izoenzim oluşurken, mitokondriyal izoenzim koroner ve hepatobilyer hastalığı olan hastaların serumunda sitoplazmik izoenzim ile birlikte saptanmıştır (Nagy, 1984; Moss ve ark., 1987).

Bu test IFCC'nin önerilerine uygundur fakat performans ve stabilite açısından optimize edilmiştir (Bergmeyer ve ark, 1986; ECCLS, 1989). Numunedeki AST, L-aspartat ve 2-oksoglutarat arasında bir amino grubun taşınarak oksaloasetat ve L-glutamat oluşmasını katalize eder. Ardından oksaloasetat, malat dehidrojenazın (MDH) varlığında NADH ile reaksiyona girerek NAD⁺ oluşturur.

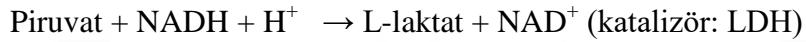
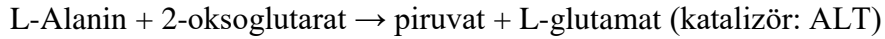


NADH oksidasyonunun hızı katalitik AST aktivitesiyle doğru orantılıdır. Absorbanstaki azalmanın ölçülmesiyle tayin edilir.

ALT ölçümü; Alanin aminotransferaz enziminin çeşitli dokularda mevcut olduğu yaygın olarak bildirilmiştir. Başlıca ALT kaynağı karaciğerdir ve bu durum hepatik hastalıkların tanısı için ALT aktivitesinin ölçümüne yol açmıştır. Hepatit, siroz, obstrüktif sarılık, karaciğer karsinomu ve kronik alkol bağımlılığında yüksek serum ALT değerleri bulunur. ALT, komplike olmayan miyokard enfarktüsü görülen hastalarda yalnızca biraz daha yüksektir. Hastalık süreçleri karaciğerde hücrenin bütünlüğünü etkilediğinde hem serum AST hem de ALT yükselir, ancak daha fazla karaciğere özgü olan enzim ALT'dir. Ayrıca, ALT aktivitesindeki yükselmeler, AST aktivitesindeki yükselmelerden daha uzun süre devam eder. B6 vitamini eksikliği olan hastalarda, serum amino transferaz aktivitesi düşebilir. Aminotransferaz aktivitesindeki belirgin azalma, aminotransferazların prostetik grup olan piridoksal fosfattaki azalma

sonucu apoenzimin holoenzime oranında artışa neden olmasıyla ilişkili olabilir (Sherwin, 1984; Moss ve ark., 1987).

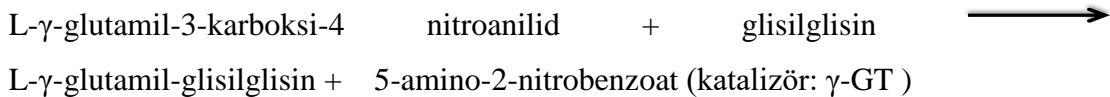
Bu test IFCC'nin önerilerine uygundur fakat performans ve stabilite açısından optimize edilmiştir (Bergmeyer ve ark., 1986; ECCLS, 1989). ALT, L-alanin ile 2-oksooglutarat arasındaki reaksiyonu katalize eder. Oluşan piruvat, laktat dehidrojenazın (LDH) katalize ettiği bir reaksiyonda NADH tarafından indirgenerek L-laktat ve NAD⁺ oluşturur.



GGT ölçümü; Gama-glutamiltransferaz hepatobilyer hastalıkların tanısında ve izlenmesinde kullanılır. GGT'nin enzimatik aktivitesi, bu tür hastalıklar için test yapıldığında sıklıkla değeri yükselen tek parametredir ve bilinen en duyarlı göstergelerden biridir. Gama-glutamiltransferaz gizli alkolizm için de duyarlı bir tarama testidir. Fenobarbital ve fenitoin ile uzun süre tedavi edilmeleri gereken hastaların serumunda GGT aktiviteleri yüksektir. 1969 yılında, Szasz serumda GGT'nin ölçülmesi için, substrat olarak γ -glutamil-p-nitroanilid ve akseptör olarak glisilglisin kullanıldığı ilk kinetik prosedürü yayımlamıştır. γ -glutamil-p-nitroanilidin zayıf çözünürlüğüne karşı Persijn ve van der Slik çözünürlük açısından bileşiğin çeşitli türevlerini araştırmıştır. L- γ -glutamil-3-karboksi-4-nitroanilid substratı stabilite ve çözünürlük açısından üstündür. Aşağıda açıklanan test, suda çözünür substrat L- γ -glutamil-3-karboksi-4-nitroanilid kullanır. Sonuçlar orijinal substrat kullanılarak elde edilenlerle ilişkilidir (Thomas, 1992; Shaw, 1982; Szasz, 1969; Persijn, 1976; Szasz, 1974).

Enzimatik kolorimetrik test;

- Numune ve R1'in eklenmesi
- R2'nin eklenmesi ve reaksiyonun başlaması:



Gama-glutamyltransferaz, L- γ -glutamyl-3-karboksi-4-nitroanilidin γ -glutamyl grubunu glisilglisine aktarır. Serbest kalan 5-amino-2-nitrobenzoat miktarı GGT aktivitesi ile orantılıdır ve fotometrik olarak ölçülebilir (Szasz, 1974).

Reaktifler - çalışma solüsyonları

R1 TRIS a tamponu: 123 mmol/L, pH 8.25 (25 °C); glisilglisin:

123 mmol/L; koruyucu madde; katkı maddesi

R2 Asetat tamponu: 10 mmol/L, pH 4.5 (25 °C);

L- γ -glutamyl-3-karboksi-4-nitroanilidin:22.5 mmol/L;

stabilizatör; koruyucu madde

Bilirubin Ölçümü; Bilirubin retiküloendotelyal sistemde eritrositlerin normal ve anormal yıkımının ürünüdür. Bilirubin tainleri karaciğer hastalıklarının tanısında, hemolitik aneminin saptanmasında ve sarılık şiddetinin değerlendirmesinde kullanılır.

Test stribine uygulandıktan sonra, numune reaksiyon bölgesine akar, kullanılan kan numunesiyse burada eritrositlerin plazmadan ayrılması gerçekleşir. Reaksiyon başlamadan önce, proteine bağlı indirekt bilirubin difilin [7-(2,3-dihidroksipropil)-teofilin] yoluyla salınır. Hem direkt hem de indirekt bilirubin diazonyum tuzu 2-metoksi-4-nitrofenil diazonyum tetrafloroborat ile reaksiyona girer.

Bilirubin+2-metoksi-4-nitrofenil-diazyonyumtetrafloroborat \longrightarrow azobilirubin

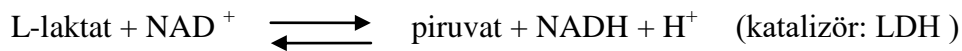
Bilirubin konsantrasyonu (oluşan boyayla orantılıdır) 567 nm dalga boyunda ve 37 °C'de ölçülür ve yaklaşık 135 saniye sonra mg/dL veya μ mol/L cinsinden görüntülenir.

LDH Ölçümü; Laktat dehidrojenaz enzimi özellikle kalp, karaciğer, kaslar ve böbreklerde olmak üzere dokularda büyük ölçüde dağılmıştır. Serumdaki LDH, elektroforetik mobilitelerine bağlı olarak beş farklı izoenzime ayrılabilir. Her bir izoenzim iki farklı alt birimden oluşan bir tetramerdir. Bu iki alt birim, polipeptid zincirlerine bağlı olarak kalp ve kas olarak belirtilmiştir. İki homotetramer: LDH-1 (kalp) ile LDH-5 (kas) ve üç hibrid izoenzim bulunmaktadır. Çeşitli hastalık aşamalarında serumda yüksek LDH düzeyleri gözlenmiştir. En yüksek düzeyler, megaloblastik anemi, dissemine karsinom ve şok görülen hastalarda gözlenir. Kas bozuklukları, nefrotik sendrom ve sirozda orta derecede yükselmeler meydana gelir.

Miyokard enfarktüsü veya pulmoner enfarktüs, lösemi, hemolitik anemi ve viral olmayan hepatit vakalarında ise LDH aktivitesinde hafif yükselmeler bildirilmiştir. Burada açıklanan yöntem, IFCC tarafından önerilen formülasyondan elde edilmiş ve performans ile stabilite açısından optimize edilmiştir.

UV testi

- Numune ve R1'in eklenmesi
- R2'nin eklenmesi ve reaksiyonun başlaması: LDH



Laktat dehidrojenaz, L-laktatın piruvata dönüşümünü katalize eder; işlem sırasında NAD, NADH'ye redüklenir. NADH oluşumunun başlangıç hızı katalitik LDH aktivitesiyle doğru orantılıdır ve 340 nm'de absorbans artışının ölçülmesiyle belirlenir.

Reaktifler - çalışma solüsyonları

R1 N-metilglukamin: 400 mmol/L, pH 9.4 (37 °C); lityum laktat: 62 mmol/L; stabilizatörler ve koruyucu maddeler

R2 NAD: 62 mmol/L; stabilizatörler ve koruyucu maddeler

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS paket programı 15.0 ve sigma Stat 3.5 kullanılarak değerlendirildi. Kolmogorov-Smirnov testi ile verilerin normal dağılıma uygun olup olmadıkları analiz edildi. Katagorikal değişkenlerin değerlendirilmesinde Chi-square testi, gruplar arası farklılıkları araştırmak için tek yönlü ANOVA testi kullanıldı. Biyokimyasal parametreler ile kadınlara ait vücut kompozisyonları arasındaki ilişkinin incelenmesinde Pearson ve Spearman korelasyon testleri kullanıldı. Katagorikal değişkenler sayı ile sürekli değişkenler ise ortalama±standart sapma ($X \pm SS$) ya da median (25th-75th) şeklinde gösterildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 olarak belirlendi.

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Çalışmaya 55-70 yaş aralığındaki 33 kontrol, 31 kilolu ve 35 obez olmak üzere 99 kadın dâhil edilmiştir. Çalışmaya katılan kontrol grubundaki kadınların yaş ortalaması (60.2±3.57), kilolu kadınların yaş ortalaması (58.9±4.46) ve obez kadınların yaş ortalaması (60.65±4.71) olarak hesaplandı. Gruplar yaş ortalamaları açısından karşılaştırıldığı zaman kontrol, kilolu ve obez gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$). Çalışmaya katılan kontrol grubundaki kadınların boy uzunluğu (166.0±6.72), kilolu kadınların boy uzunluğu (162.1±7.99) ve obez kadınların boy uzunluğu (157.91±5.46) olarak hesaplandı. Gruplar boy uzunluğu açısından karşılaştırıldığı zaman kontrol, kilolu ve obez gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık tespit edilmedi (Tablo 4.1., $p>0.05$).

Tablo 4.1. Çalışma gruplarına ait yaş, boy, kilo ve vücut kompozisyon değerleri

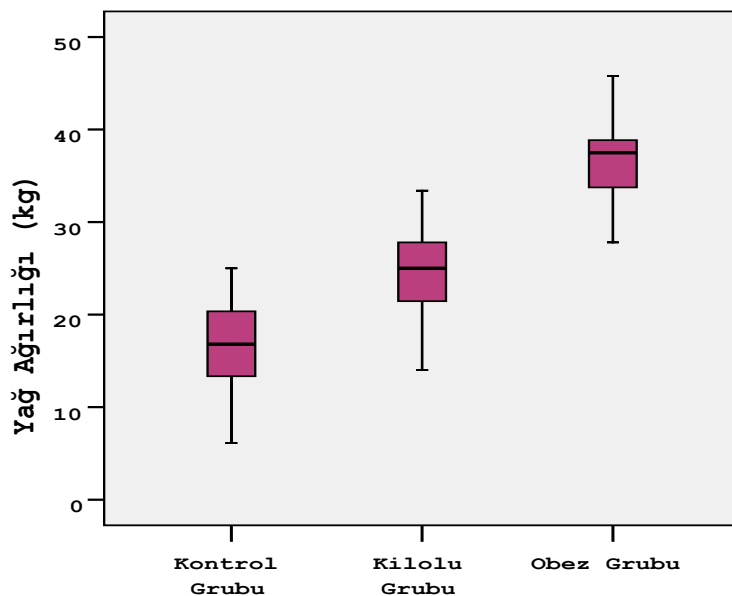
Parametreler	Çalışma Grupları			Karşılaştırmalar		
	Kontrol (n=33)	Kilolu (n=31)	Obez (n=35)	Kontrol - Kilolu <i>p</i>	Kontrol - Obez <i>p</i>	Obez- Kilolu <i>p</i>
Yaş (yıl)	60.2±3.57	58.9±4.46	60.65±4.71	0.480	0.904	0.252
Boy (cm)	166.0±6.72	162.1±7.99	157.91±5.46	0.065	0.000	0.033
Kilo (kg)	64.3±7.05	74.5±8.0	88.2±6.46	0.000	0.000	0.000
VKİ (kg/m ²)	23.2±1.49	28.29±1.25	35.3±1.76	0.000	0.000	0.000
Kas Ağırlığı (kg)	45.85±7.22	47.33±7.26	48.57±3.46	0.605	0.170	0.695
Kemik Ağırlığı (kg)	2.34±0.27	2.49±0.33	2.58±0.214	0.095	0.001	0.343
Yağ Ağırlığı (kg)	16.14±5.26	24.75±4.52	37.02±4.39	0.000	0.000	0.000
Yağ Oranı (%)	24.8±8.09	33.30±5.40	41.88±2.88	0.000	0.000	0.000
BMH (kkal)	1392±313.2	1469±205.6	1576.4±104.5	0.143	0.003	0.339
Mineral Miktarı (kg)	3.48±0.58	3.57±0.55	3.67±0.35	0.757	0.266	0.694
Protein Miktarı (kg)	9.41±1.46	9.79±1.53	10.03±0.69	0.000	0.000	0.000
Beden Yoğunluğu	1.04±0.18	1.02±0.012	1.00±0.006	0.000	0.000	0.000
Metabolizma Yaşı	65.87±6.43	75.77±6.83	73.14±6.20	0.000	0.000	0.000
Aktivite Kalorisi (kkal/saat)	194.3±23.96	168.41±16.2	148.45±3.95	0.000	0.000	0.000
Toplam Aktivite Kalorisi (kkal/saat)	1636±213	1667.18±216.76	1724.9±105.0	0.776	0.119	0.412

VKi:Vücut kütle indeksi **BMH:**Bazal metabolizma hızı

Durumun yaş arttıkça alınan enerjinin harcanamamasına, yaşla birlikte bazal metabolizma hızının azalmasına ve yine yaş ilerledikçe fiziksel aktivitenin azalmasına bağlı olduğunu ve obezite hastalığının yapılan araştırmalar sonucu bayanlarda daha sık görüldüğünü de dikkate alarak (Erem ve ark., 2004) böyle bir çalışmanın uygun bir çalışma olacağı öngörülmüştür. Erem ve arkadaşlarının 2004'te yayınlanan bir

çalışmasında Trabzon yöresinde obezite prevalansının 70 yaşına kadar yaşla beraber arttığı sonucuna varılmıştır.

Bu araştırma, Batman da yaşayan 55-70 yaş aralığında olan obez, kilolu ve kontrol grubu bayanlara ait verilerin retrospektif olarak incelenmesine dayalı olan bir çalışmadır. Dolayısıyla Güneydoğu Anadolu Bölgesinin önemli bir şehri olan Batman'da böyle bir çalışmanın yapılması ile özellikle civarındaki illere ait yemek kültürü, yaşam biçimi ve sosyal ortam farklılıkları ile diğer bölgelerin karakteristik özelliklerinden farklılaşmış olan bu şehirde yaşayanlar üzerinde böyle bir araştırmanın yapılması ile literatürdeki önemli bir eksikliğin giderilmiş olabileceğini öne sürebiliriz.



Şekil 4.1.Çalışma gruplarına ait yağ ağırlıklarının karşılaştırılması

Son yıllarda yağsız doku kütlesi ve yağ dokusunun elektriksel gecirgenliğinin farklı olmasına dayanılarak geliştirilen BİA yöntemi taşınabilir bir cihazla ve kullanıcı deneyimi gerektirmeksizin çabuk sonuç verdiği için giderek yaygın bir şekilde kullanılmaya başlamıştır (Atar, 2005).

Bu nedenle, yaptığımız çalışmada obezite ve kilolu tanısı almış olgularda BİA yöntemi kullanılarak Batmanda yaşayan 55-70 yaş arası kadınlara özgü vücut kompozisyon değerleri incelenmiştir.

Tablo 4.2. Çalışma gruplarına ait karaciğer enzim aktiviteleri ve kan parametre düzeyleri

Parametreler	Çalışma Grupları			Karşılaştırmalar		
	Kontrol (n=33)	Kilolu (n=31)	Obez (n=35)	Kontrol- Kilolu <i>p</i>	Kontrol- Obez <i>p</i>	Obez- Kilolu <i>p</i>
AST (U/L)	17.4±4.38	19.90±8.21	17.50±4.55	0.175	0.940	0.339
ALT(U/L)	16.32±7.86	21.0±10.93	16.86±7.49	0.126	0.971	0.190
ALP(U/L)	72.8±20.6	73.75±26.03	74.15±15.4	0.997	0.988	0.997
LDH(U/L)	10.0(6.0-27.0)	16.0(13.0-25.2)	20.0(10.0-64.0)	0.189	0.040	0.382
GGT(U/L)	310.0(166.0-353.5)	349.0(328.0-440.5)	374.5(313-445.0)	0.030	0.018	0.628
Üre(U/L)	22.52±11.32	24.75±10.62	23.9±7.26	0.821	0.911	0.972
Total Bilurubin (mg/dL)	0.38±0.12	0.465±0.359	0.44±0.247	0.850	0.902	0.992
Direkt Bilurubin (mg/dL)	0.15±0.047	0.148±0.124	0.12±0.067	0.987	0.821	0.870
İndirekt Bilurubin(mg/dL)	0.31±0.06	0.418±0.289	0.272±0.117	0.772	0.950	0.505
Kreatinin (mg/dL)	0.60(0.50-0.70)	0.60(0.60-0.70)	0.50(0.50-0.80)	0.418	0.263	0.449
CRP (mg/dL)	3.06(0.92-3.56)	0.67(0.10-3.14)	2.84(0.56±3.34)	0.408	0.536	0.336

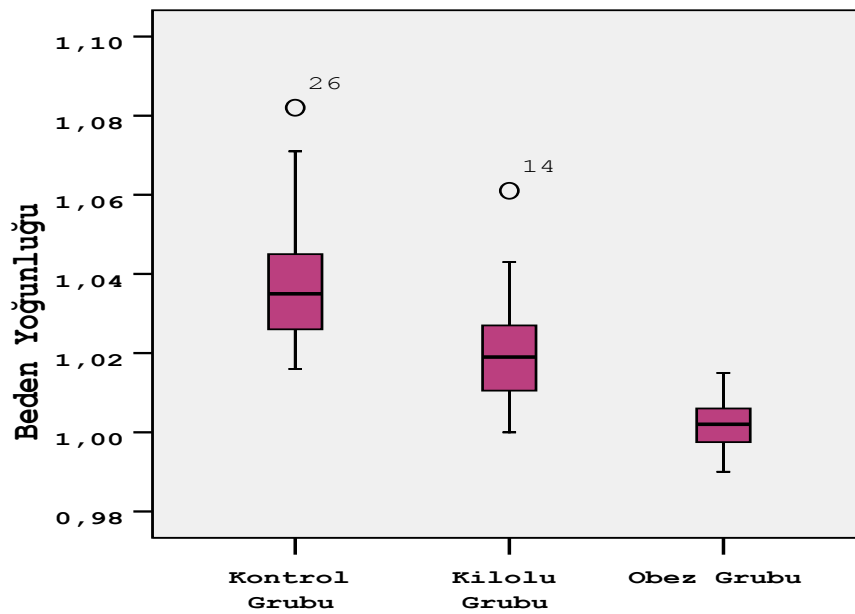
CRP: C-Reaktif Protein, **AST:** Aspartat aminotransferaz, **LDH:** Laktat dehidrojenaz, **ALT:** Alanin Aminotransferaz, **GGT:** Gamaglutamiltransferaz

Çalışmamızda kontrol grubu, kilolu grup ve obez grubun yağ düzeyleri açısından karşılaştırılması sonucunda, obez grubunun yağ ağırlıklarının (37.02 ± 4.39) kontrol grubu (16.14 ± 5.26) ve kilolu grubuna ait (24.75 ± 4.52) yağ ağırlıklarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 4.1; Şekil 4.1).

Beden yoğunluklarının karşılaştırılması sonucunda, obez grubun beden yoğunluğunun (1.00 ± 0.006), kontrol grubu (1.04 ± 0.18) ve kilolu grubun beden yoğunluğuna göre (1.02 ± 0.012) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulundu (Tablo 4.1; Şekil 4.2., $p < 0.005$).

Yaşla birlikte yağsız vücut kütlesi ve vücuttaki yağ dağılımında önemli değişiklikler meydana gelmektedir. Yaşlılarda kol bacak gibi uzuvlardaki derialtı yağ dokusunda azalma, intra-abdominal yani karın çevresindeki deri altı yağ dokusunda artma ile yağın vücutta dağılımında değişim olmaktadır. Baldır, uyluk, triceps ve biceps derialtı yağ dokusunda azalma başlar ve daha sonra bel çevresinde derialtı yağ dokusunun oranının artmasıyla ortaya çıkar (Bağcı, 2003).

Bununla birlikte, çalışmamızda kontrol grubu, kilolu grup ve obez grubun yağ ağırlığı ve yağ oranları açısından karşılaştırılmasında obez bireylerde yağ ağırlığının diğer gruplara göre belirgin olarak arttığını görmekteyiz. Çalışmamızda artan yağ dokusu ile uyumlu olarak obez bireylerde diğer gruplara beden yoğunluğunun ise azaldığı gözlenmiştir.



Şekil 4.2.Çalışma gruplarına ait beden yoğunluğu değerlerinin karşılaştırılması

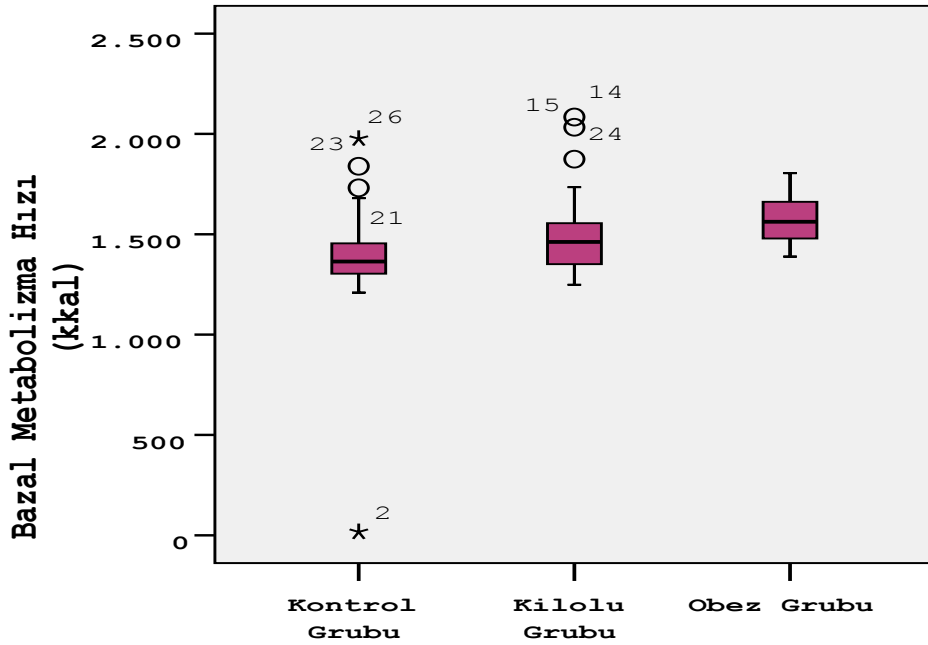
Çalışmamızda gruplar karaciğer enzim düzeyleri açısından karşılaştırıldıklarında obez kadınlara ait serum LDH aktivitelerinin kontrol grubu kadınların serum LDH aktivitelerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulundu ($p=0.040$). Ayrıca, kilolu ve obez kadınların serum GGT aktivitelerinin kontrol grubu kadınların GGT aktivitelerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulundu (Tablo 4.2, $p=0.030$, $p=0.018$; sırasıyla).

Karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en çok kullanılan beş serum enzimi ALT, AST, ALP, LDH ve GGT'dir (Panteghini ve ark., 1983). Karaciğer enzimlerinden ALT ve AST karaciğer hücrelerinde, ALT hepatositin sitozolik fraksiyonunda, AST ise mitokondriada sentezlenmektedir. GGT ve ALP enzimleri ise safra kanalı epitel hücrelerinde sentezlenmektedirler (Şentürk ve ark., 2004).

Obezitedeki potansiyel karaciğer fonksiyon bozuklukları, etkileri ve diğer parametrelerle olan ilişkileri son yıllarda birçok araştırmanın konusu olmuştur. Bununla birlikte, bu çalışmaların çoğu temel olarak VKİ ölçümü ve toplam vücut yağ miktarı ve karaciğer enzimlerin incelenmesi esas alınarak yapılmıştır.

Uysal ve ark., yaptıkları çalışmada obezite polikliniğine şişmanlık şikâyetiyle başvuran hastalarda karaciğer fonksiyon bozukluğunun VKİ, vücut yağ oranı, vücut yağ miktarı arasındaki korelasyonları değerlendirmişlerdir (Uysal ve ark., 2005). Çalışmalarında, obezite ile karaciğer fonksiyon testleri bozulmakta olduğunu ve obezite seviyesi artarken GGT, globulin, ALT değerlerinin arttığını, bilirubin seviyelerinde

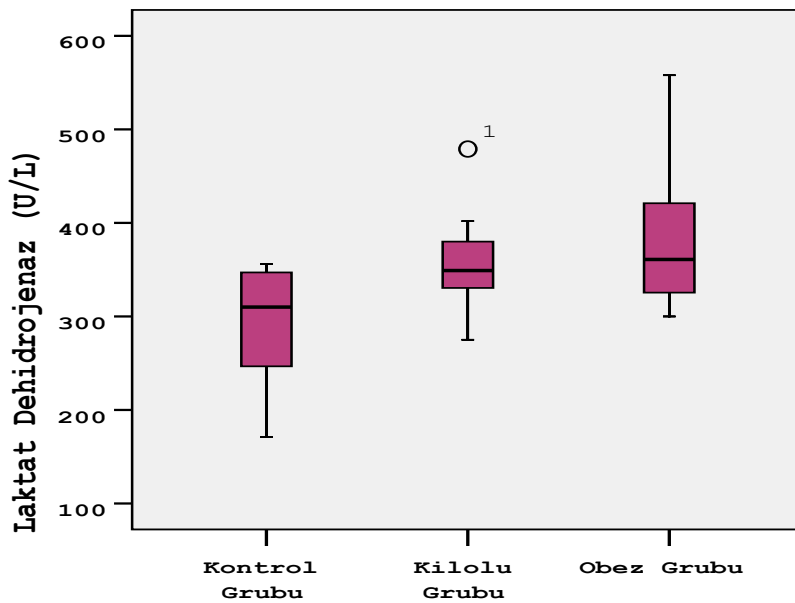
azalma olduğunu ve albumin, AST ve LDH parametrelerinin değişmediğini bulmuşlardır (Uysal ve ark., 2005).



Şekil 4.3.Çalışma gruplarına ait bazal metabolizma hızlarının karşılaştırılması

Çalışmaya katılan gruplara ait karaciğer enzim düzeyleri incelendiği zaman; gruplar arasında AST, ALT ve ALP düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık göstermediği bulunmuştur ($p>0.05$). Çalışma grupları LDH düzeyleri açısından incelendiği zaman; kontrol grubu kadınlara ait LDH düzeyleri [10.0 (6.0-27.0) U/L], kilolu kadınlara ait LDH düzeyleri (16.0(13.0-25.2) U/L) ve obez grubundaki kadınlara ait LDH düzeyleri [20.0(10.0-64.0) U/L] olarak hesaplandı (Tablo 4.2.).

Çalışmamızda kadınlara ait GGT düzeyleri incelendiği zaman; kontrol grubundaki kadınlara ait GGT düzeyleri [310.0(166.0-353.5) U/L], kilolu kadınlara ait GGT düzeyleri [349.0(328.0-440.5) U/L] ve obez kadınlara ait GGT düzeyleri [374.5(313-445.0) U/L] olarak hesaplandı. Kadınlara ait AST düzeyleri incelendiği zaman; kontrol grubundaki kadınlara ait AST düzeyleri (17.4 ± 4.38), kilolu kadınlara ait AST düzeyleri (19.90 ± 8.21 U/L) ve obez kadınlara ait AST düzeyleri (17.50 ± 4.55 U/L) olarak hesaplandı (Tablo 4.2.).



Şekil 4.4. Çalışma gruplarına ait laktat dehidrojenaz düzeylerinin karşılaştırılması

GGT düzeylerinin VKİ değerleri ve metabolizma yaşı ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur ($p < 0.05$). Ayrıca kadınlara ait serum LDH düzeylerinin VKİ, yağ ağırlığı ve yağ oranı değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif; beden yoğunluğu değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (Tablo 4.3., $p < 0.05$).

Yaptığımız literatür taramasında, yaşlı bireylerde kontrol grubu, kilolu grubu ve obez grubunun dahil edilerek vücut kompozisyonlarının ve karaciğer enzimlerinin incelendiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bununla birlikte, daha önceki çalışmalardan bazıları serum aminotransferaz aktivitelerinin obezlerde yağlı karaciğer şiddeti ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir (Fishbein ve ark, 2003; Guzzaloni ve ark, 2000; Choi, 2003).

Yapılan önceki çalışmalarda, karaciğer enzim aktivitelerinin, yaşla birlikte arttığı ve erkeklerde GGT ve ALT konsantrasyonlarının fiziksel aktivite ile azaldığı dile getirilmiştir (Kahn ve ark, 1982; Siest ve ark, 1975; Robinson ve Whitehead, 1989).

Salvaggio ve ark. karaciğer enzimlerinin serum aktivite oranlarının, vücut ağırlığı ve VKİ değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu söylemişlerdir (Salvaggio ve ark, 1991).

Tablo 4.3. Vücut kompozisyon değerleri ve karaciğer enzim aktiviteleri arasındaki korelasyonlar

Parametreler		AST	ALT	ALP	LDH	GGT	ÜRE
Boy	r	0.130	0.014	-0.171	-0.336	-0.324	0.059
	p	0.287	0.900	0.472	0.117	0.190	0.696
Kilo	r	0.089	0.121	-0.017	0.390	0.396	0.120
	p	0.468	0.274	0.943	0.066	0.104	0.425
VKİ	r	0.015	0.093	0.068	0.523	0.525	0.075
	p	0.904	0.404	0.775	0.010	0.025	0.620
Kas Ağırlığı	r	0.155	-0.005	-0.163	-0.151	0.187	0.035
	p	0.203	0.935	0.493	0.490	0.458	0.815
Yağ Ağırlığı	r	0.009	0.152	0.092	0.531	0.431	0.135
	p	0.940	0.170	0.698	0.009	0.074	0.370
Yağ Oranı	r	-0.008	0.163	0.693	0.562	0.406	0.144
	p	0.949	0.141	0.791	0.003	0.095	0.338
BMH	r	0.157	0.016	-0.137	0.001	0.245	-0.497
	p	0.199	0.885	0.565	0.997	0.327	0.000
Mineral Miktarı	r	0.174	0.331	0.221	0.137	-0.003	-0.011
	p	0.154	0.002	0.349	0.534	0.991	0.944
Protein Miktarı	r	0.160	0.048	-0.133	-0.150	0.186	0.045
	p	0.188	0.669	0.575	0.494	0.461	0.766
Beden Yoğunluğu	r	0.020	-0.163	-0.051	-0.592	-0.410	-0.143
	p	0.872	0.142	0.831	0.003	0.091	0.342
Metabolizma Yaşı	r	0.022	0.191	0.070	0.391	0.427	0.148
	p	0.857	0.083	0.768	0.065	0.007	0.326
Aktivite Kalorisi	r	0.039	-0.139	0.079	-0.550	-0.437	-0.074
	p	0.751	0.210	0.742	0.007	0.070	0.624
Toplam Aktivite Kalorisi	r	0.155	-0.003	-0.123	-0.107	0.207	0.028
	p	0.203	0.975	0.605	0.628	0.410	0.855

CRP: C-Reaktif Protein, **AST:** Aspartat aminotransferaz, **LDH:** Laktat dehidrojenaz, **ALT:** Alanin Aminotransferaz, **GGT:** Gamaglutamiltransferaz **VKİ:**Vücut kütle indeksi **BMH:**Bazal metabolizma hızı

Aynı çalışmada, VKİ değerleri erkeklerde GGT, ALT ve AST'nin serum aktiviteleri ile ilişkili iken, kadınlarda VKİ değerlerinin, GGT ve ALT ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Salvaggio ve ark, 1991).

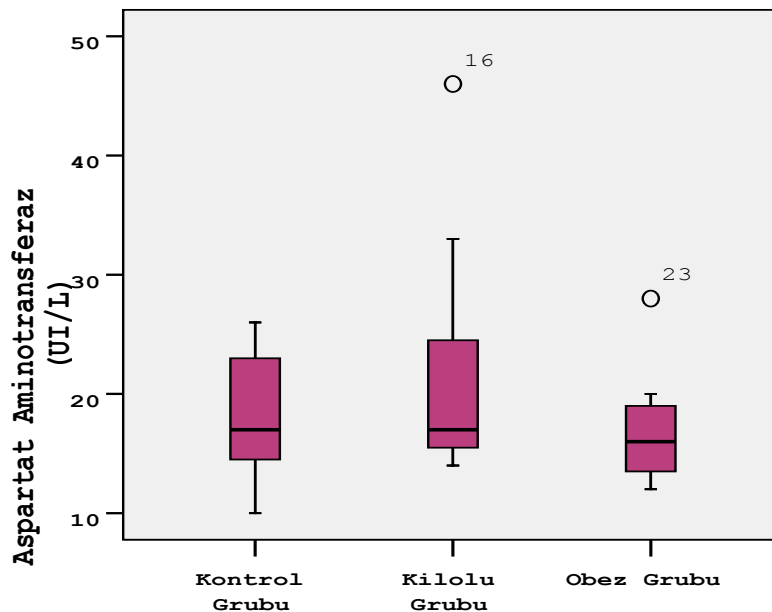
Robinson ve ark. serum ALT, AST ve GGT enzimlerinin ortalama VKİ artışı ile arttığı (Robinson ve Whitehead, 1989) buna karşılık, Mala ve ark. ise VKİ değerlerinde azalmanın serum ALT, AST ve GGT enzimlerine hiçbir etkisi olmadığını bildirmişlerdir (Mala ve ark, 2000).

Laboratuvar bulgusu olarak yüksek serum LDH, ALT, AST düzeyleri, bilirübin ve ALP düzeylerinde hafif yükselme, kan üre azotu ve kreatinin artışı ve geçici hiperglisemi, histolojik olarak ise sentrilobüler konjesyon ve nekroz tespit edildiği bildirilmiştir (Gitlin ve ark., 1992; Lefkowitz ve ark., 1986).

Yaptığımız bu çalışmada kadınlara ait VKİ değerlerinin, GGT ve LDH aktiviteleri ile pozitif ilişkisinin, yapılan önceki çalışma bulgularıyla uyumlu olduğu söylenebilir. Bu durum daha önce yetişkin bireyler üzerinde yapılan çalışmalarda öne

sürüldüğü gibi yaşlı bireylerde de artan VKİ'nin obez bireyler için karaciğer hastalıkları açısından bir risk oluşturabileceği öne sürülebilir. Bununla birlikte çalışmamızda, önceki çalışmalarda öne sürüldüğü gibi VKİ'nin ALT ve AST ile bir ilişkisi bulunmamıştır. Bu farklılığın oluşmasında, çalışma popülasyonları, ölçüm yöntemleri, çalışma grubuna dâhil edilen birey sayısındaki farklılıklar gibi faktörlerin etkili olabileceği öne sürülebilir.

Vücut kütle indeksinin, toplumun tüm yaş ve cinsiyet gruplarında değişik etnik, meslek ve cinsiyet grupları arasında aynı orandaki yağ depolanmasını göstermeyebileceğinden keskin bir kılavuz olarak görülememektedir (Peker ve ark., 2000). Dahası, yaşlılarda sarkopenik şişmanlık (kas kitlesindeki azalma ile ilişkili vücut bileşiminde değişim) ve intra-abdominal yağ birikimi gözlenmektedir. Yaşlanmaya bağlı olarak vücut bileşimi ve yağ dağılımındaki değişikliklerin bilinmesi; yaşlılarda şişmanlık, morbidite ve mortalite arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılmasına yardımcı olacaktır (Bağcı, 1996). Bununla birlikte, yaptığımız literatü taramasında yaşlı obez bireylerde obezite ile ilişkili vücut kompozisyon bileşenleri ile karaciğer enzim aktiviteleri üzerinde araştırmalar sınırlı olmuştur.



Şekil 4.5. Çalışma gruplarına ait serum aspartat aminotransferaz seviyelerinin karşılaştırılması

Vücut kompozisyonu genel olarak yağ, kemik, kas hücreleri, diğer organik maddeler ve hücre dışı sıvıların orantılı bir şekilde bir araya gelmesinden oluşur (Peker ve ark., 2000). Bununla birlikte düzenli olarak vücut kompozisyonu, yağ oranı ve ağırlık ölçümleri sağlık durumu ve değişimi hakkında sadece ağırlık ölçümü ile elde edilemeyecek kadar önemli bilgiler verdiği de önceki çalışmalar ile ortaya konulmuştur. Ayrıca vücut kompozisyonunu tespit etmek için kullanılan biyoelektrik impedans analiz yönteminin de etkinliği farklı denek gruplarında yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir (Kaya ve Özçelik, 2005).

Çalışma grubunda kadınların vücut kompozisyonlarıyla kandaki diğer parametre düzeyleri arasında yapılan korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir düzeyde bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0.05$; Tablo 4.4).

Çalışmamızda kadınlara ait vücut kompozisyonlarının, karaciğer enzim aktiviteleri, bilirubin, üre ve CRP düzeyleri ile korelasyonları incelendiği zaman; serum ALT düzeylerinin mineral miktarı değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur ($p=0.002$).

Tablo 4.4. Vücut kompozisyonlarının bilirubin ve diğer parametrelerle korelasyonları

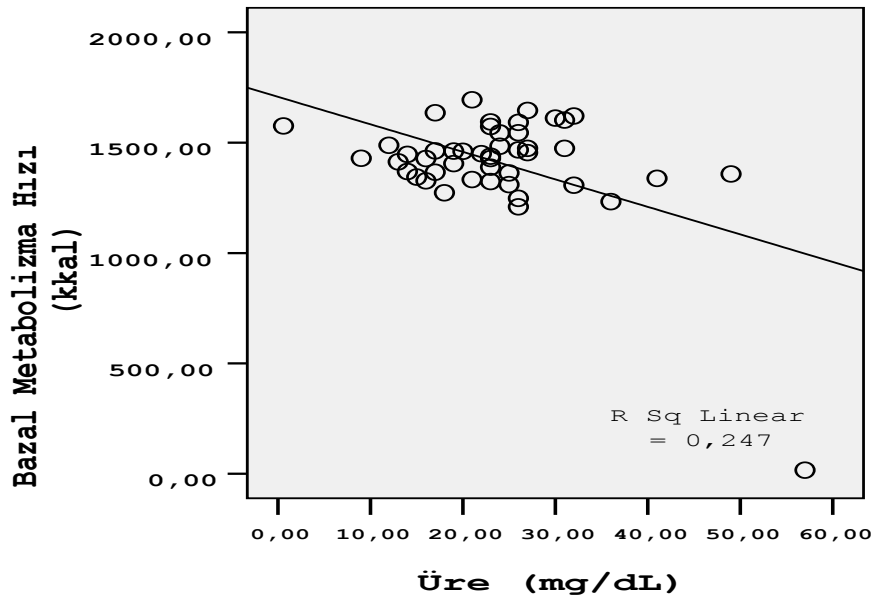
		Kreatinin	CRP	Total Bilurubin	Direkt Bilurubin	İndirekt Bilurubin
Boy	r	0.072	-0.302	-0.076	0.430	0.306
	p	0.530	0.143	0.737	0.125	0.309
Kilo	r	0.062	-0.183	0.089	-0.020	0.058
	p	0.587	0.381	0.694	0.947	0.850
VKİ	r	0.002	0.032	0.107	-0.221	-0.140
	p	0.989	0.878	0.636	0.448	0.647
Kas Ağırlığı	r	-0.062	-0.197	-0.053	0.354	0.140
	p	0.589	0.344	0.814	0.214	0.649
Yağ Ağırlığı	r	0.118	-0.074	0.142	-0.200	-0.026
	p	0.299	.0723	0.527	0.493	0.932
Yağ Oranı	r	0.145	-0.042	0.165	-0.277	-0.103
	p	0.203	0.840	0.463	0.337	0.739
BMH	r	0.046	0.151	-0.008	0.325	0.163
	p	0.683	0.471	0.972	0.257	0.594
Mineral Miktarı	r	-0.006	0.144	0.015	0.352	0.147
	p	0.959	0.493	0.946	0.217	0.631
Protein Miktarı	r	0.035	-0.212	-0.067	0.358	0.150
	p	0.754	0.309	0.766	0.258	0.625
Beden Yoğunluğu	r	-0.071	0.050	-0.167	0.272	0.106
	p	0.532	0.812	0.459	0.347	0.731
Metabolizma Yaşı	r	0.042	-0.197	0.032	-0.419	-0.287
	p	0.707	0.345	0.887	0.136	0.341
Aktivite Kalorisi	r	-0.062	0.072	-0.175	0.246	0.051
	p	0.583	0.733	0.435	0.396	0.870
Toplam Aktivite Kalorisi	r	0.050	-0.160	-0.036	0.378	0.168
	p	0.660	0.446	0.874	0.183	0.583

VKİ:Vücut kütle indeksi **BMH:**Bazal metabolizma hızı

Çalışmamızda kadınlara ait biyokimyasal parametreler ile vücut kompozisyon değerleri arasındaki elde edilen korelasyon analizinden elde edilen önemli bulgulardan bir tanesi de; kadınlara ait serum üre düzeylerinin BMH değerleri ile anlamlı düzeyde negatif korelasyon göstermesiydi.

Çalışmamızda kadınlara ait serum ALT aktivitelerinin mineral miktarı değerleri ile pozitif korelasyon, GGT aktivitelerinin metabolizma yaşı ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon ve serum LDH düzeylerinin yağ ağırlığı ve yağ oranı değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif; beden yoğunluğu değerleri ile anlamlı düzeyde negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur ($p<0.05$).

Kadınlara ait serum üre düzeylerinin ise BMH değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur ($p<0.05$; Şekil 4.6). Bu açıdan bakıldığında yapmış olduğumuz bu retrospektif çalışmanın, Batman ilinde yaşayan 55-70 yaş arası bir popülasyonunun vücut kompozisyonlarının ilk defa bu kadar farklı parametre ile karaciğer enzim ve bilirubin gibi düzeylerini incelemesi ile literatüre oldukça önemli bir katkı sunacağını ifade edebiliriz.



Şekil 4.6. Serum üre düzeylerinin bazal metabolizma hızı arasındaki korelasyonu ($r:-0.497$; $p:0.000$).

Yapılan literatür taramasında obez bireylerde serum üre düzeyleri ile vücut kompozisyonlarını inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yönüyle çalışmamızda elde edilen serum üre düzeyleri ile BMH arasındaki negatif korelasyon bulgusunun da literatüre önemli bir katkı sunacağına inanıyoruz.

Diğer taraftan sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, obezite oluşması için enerji açısından zengin yiyeceklerin hiperfajisi ile indüklenen sıçanların beslenmesinde çeşitli prosedürlerden kafeterya-diyet modeli yaygınlıkla kullanılmaktadır. Kafeterya diyetiyle beslenen sıçanların toplam vücut ağırlığı ve epididimal yağ dokusu ağırlığında artış tespit edilmiştir.

Bu sıçanlarda kontrol grubu sıçanlara göre azotun vücuttan atımı istatistiksel olarak anlamlı oranda azalmıştır (Barber ve ark, 1985). Kafeterya-diyetle beslenen sıçanlar tarafından tüketilen azot miktarının kontrollerin tükettiği azot miktarı ile eşit olmasına rağmen azotun vücuttan atılımındaki bu azalma idrarla atılımındaki bir azalma ile açıklanabileceği ileri sürülmüştür. Aynı çalışmada elde edilen çok daha önemli bir bulgu ise; kafeterya diyetiyle beslenen sıçanlardan izole edilen hepatositler tarafından üre prekürsörlerden sentezlenme oranı kontrollerden daha düşük olduğu görülmüştür (Barber ve ark, 1985).

Yaşlılıkta hepatosit boyutlarında artma ve sayısında azalma, çift çekirdekli hepatositlerin artışı, endoplazmik retikulum ve mitokondriyal değişiklikler gibi yapısal değişiklikler tespit edilmekte , hepatositlerde alkol alımına ya da vücut ağırlığına bakılmaksızın yağ vakuolleri gözlenmektedir (Hilden ve ark., 1977).

Ayrıca izole hidropik dejenerasyon, siderozis, nükleer vakualizasyon ve nukleolus sayısında artma gözlenebilmektedir (Findor ve ark., 1973). Karaciğerde lipofussin pigmenti ve portal alanda bağ dokusu yaşla birlikte daha da artmaktadır. Normotansif kişilerde bile arterioller daha kalın duvarlı olarak görülebilmektedir (Popper, 1986).

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1. SONUÇLAR

1. Obez kadınlara ait serum LDH aktivitelerinin kontrol grubu LDH aktivitelerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulundu.
2. Kilolu ve obez kadınlara ait GGT aktivitelerinin kontrol grubu GGT aktivitelerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulundu.
3. Serum ALT düzeylerinin mineral miktarı değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon gösterdiği bulundu.
4. Serum GGT düzeylerinin VKİ ve metabolizma yaşı değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon gösterdiği bulundu.
5. Serum LDH düzeylerinin VKİ, yağ ağırlığı ve yağ oranı değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon gösterdiği bulundu.
6. Serum LDH düzeylerinin beden yoğunluğu değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde negatif korelasyon gösterdiği bulundu.
7. Serum üre düzeylerinin BMH ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde negatif korelasyon gösterdiği bulundu.

5.2. ÖNERİLER

1. 55-70 yaş aralığındaki kadınlara ait VKİ değerleri ile GGT ve LDH aktivitelerinin pozitif ilişkili bulunması, yetişkin bireylerde yapılan önceki çalışma bulgularıyla uyumlu olduğu söylenebilir.
2. Önceki çalışmalarda öne sürüldüğü gibi VKİ'nin ALT ve AST ile bir ilişkisi bulunmamıştır. Bu durum çalışma gruplarının yaş, cinsiyet, yaşam biçimi ve yemek kültürü gibi farklılıklarından kaynaklanmış olabilir.
3. Yaşlılığa spesifik herhangi bir karaciğer hastalığı bulunmamasına karşın, daha genç hastalara kıyasla yaşlılarda karaciğer hastalıklarının ortaya çıkışı, hastalığın seyri, kliniği ve prognozu açısından önemli farklılıklar ortaya çıkmaktadır.
4. 55-70 yaş aralığındaki kadınlarda artan VKİ'nin obez bireyler için karaciğer hastalıkları açısından bir risk oluşturabileceği öne sürülebilir.
5. Bu nedenle özellikle ileriki yaşlarda bulunan obez bireylerde vücut kompozisyon bileşenlerinin karaciğer hastalıkları için bir risk faktörü olup olmayacağı geniş katılımlı klinik çalışmalar ile ortaya çıkarılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Adam, B., Kıyıcı, A., Ardıçoğlu, Y., 2013, Temel ve Klinik Biyokimya, *Nobel Tıp Kitapevi*, İstanbul, 156-157.
- Akyol, A., Bilgiç, P., Ersoy, G., 2012, Fiziksel aktivite, beslenme ve sağlıklı yaşam, *Reklam Kurdu Ajansı*, Ankara, 1-24.
- Aly, F.Z., Kleiner, D.E., 2011, Update on fatty liver disease and steatohepatitis, *Adv Anat Pathol*, 18, 294-300, www.drahmetdobrucali.com/ [Ziyaret Tarihi: 10 Ocak 2017].
- Aranda-Michel, J., Sherman, K.E., 1998, Tests of liver use and misuse, *Gastroenterologist*, 6, 34-43.
- Atar, A., 2005, Obezlerde Plazma Lipid Düzeyleri İle Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişkinin İncelenmesi, Uzmanlık Tezi, *Taksim Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği*, İstanbul, 1-58
- Atasağungil, M., 1965, Enzimler, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, *Güzel İstanbul Matbaası*, Ankara, 8-85.
- Babaoğlu, K., Hatun, Ş., 2002, Çocukluk çağında obezite, *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 1 (1), 8-9.
- Bağcı Bosi, T., 1996, Yaşlılarda Antropometri Anthropometry In Elderly., *Turkish Journal Of Geriatrics*, 6 (4), 147-151.
- Bais, R., Philcox, M., 1994, Approved recommendations of IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes, IFCC method for lactate dehydrogenase, *Eur J Clin Chem Clin Biochem*, 32(8), 639-655.
- Barber, T., Viña, J.R., Viña, J., Cabo, J., 1985, Decreased urea synthesis in cafeteria-diet-induced obesity in the rat, *Biochem J.*, 230(3), 675-81.
- Baumgartner, R.N., Chumlea, W.C., Roche, A.F., 1990, Impedance for body composition. *Exerc Sport Sci Rev*, 18, 193-224.
- Bergmeyer, H.U., Hørder, M., Rej, R., 1986, Approved recommendation (1985) on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 2. IFCC Method for aspartate aminotransferase, *J Clin Chem Clin Biochem*, 24, 497-510.
- Bergmeyer, H.U., Hørder, M., Rej, R., 1986, Approved recommendation (1985) on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 3. IFCC method for alanine aminotransferase, *J Clin Chem Clin Biochem*, 24, 481-495.
- Bruss, M.L., 1997, Lipids and Ketones, In: Kaneko, J. J, Harvey, J. W., Bruss, M. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, San Diego: Academic, 83-115

- Burns, C.J., Boswell, J.M., Olsen, G.W., 1996, Liver enzyme activity and body mass index, *J Occup Environ Med*, 38, 1248-1252.
- Cairns, S.R, Peters, T.J., 1983, Biochemical analysis of hepatic lipid in alcoholic and diabetic and control subjects, *Clin Sci* ,65, 645–652.
- Chiang, D.J., Pritchard ,M.T., Nagy ,L.E.,2011, Obesity, diabetes mellitus, and liver fibrosis, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 300,697-702, www.drahmetdobrucali.com/ [Ziyaret Tarihi:10 Ocak 2017].
- Choi, J.W., 2000, Association between elevated serum hepatic enzyme activity and total body fat in obese humans, *Ann Clin Lab Sci*, 33(3), 257-64.
- Chumlea, W.C., Guo, S.S., 1994, Bioelectrical İmpedance and body composition: Present status and future directions, *Nutr Rev*, 52, 123-131.
- Conk, Z., Başbakal, Z., Yılmaz, H., Bolışık, B.,2013, Pediatri Hemşireliği, *Akademisyen Kitapevi*, Ankara,142-143, 342-343.
- Çavuşoğlu H. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve Hemşireliği, 11. Baskı. Ankara, Sistem Ofset Basımevi, 2013: 238-243.
- Değirmenci, Ş., 2000, Gülveren Sağlık Ocağı Bölgesindeki 25-64 Yaş Grubu Kadınların Obezite İle İlgili Bilgi Düzeyleri, Günlük Yaşam Alışkanlıkları ve Obezite Görülme Sıklığı, *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü Bilim Uzmanlığı Tezi*, Ankara.
- Dursun, A., 2003, *Obezite, Katkı Pediatri Dergisi*, 25 (3), 277-295.
- Durukan, P., 2001, *Fiziksel aktivite ve psikososyal faktörlerin obezite üzerine etkisinin değerlendirilmesi Uzmanlık Tezi*, Ankara,54
- ECCLS, 1989, Determination of the catalytic activity concentration in serum of L-alanine aminotransferase, *Klin Chem Mitt*, 20,204-211.
- ECCLS,1989,Determination of the catalytic activity concentration in serum of L-aspartate aminotransferase (EC 2.6.1.1,ASAT), *Klin Chem Mitt*, 20,198-204.
- Erdoğan, G.,2005, Endokrinoloji Temel ve Klinik, *MN MEDİKAL & NOBEL* Ankara, 785-805.
- Erkan, N., 1998, Yaşam boyu spor, *Bağırhan Kitapevi*, Ankara,12-14.
- Findor, J., Perez, V., Igartua, E.B., Giovanetti, M., Fioravanti, N., 1977, Structure and ultrastructure of the liver in aged persons, *Acta Hepatogastroenterol (Stuttg)*, 20, 200-204.
- Fishbein, H., Miner, D.M., Mogren, D.C., Chalekson, D.D., 2003, The spectrum of fatty liver in obese children and the relationship of serum aminotransferases to severity of steatosis, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*,36,54-61.

- Friedman, L.S., Martin, P., Munoz ,S.J., 2003,Laboratory evaluation of the patient with liver disease,In D. Zakim, TD.Boyer, Editors. Hepatology, A Textbook of Liver Disease,volume 1, *Philadelphia,Saunders* ,661-708.
- Gitlin, N., Serio KM., 1992, Ischemic hepatitis: widening horizons, *Am J Gastroenterol*, 87, 831-836.
- Gourgoutis, G., Das, G., 1994, Gastrointestinal manifestations of cocaine addiction. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 32,136-141.
- Guzzaloni, G., Grugni, G., Minocci, A., Moro, D., 2000, Morabito F. Liver steatosis in juvenile obesity: correlations with lipid profile, hepatic biochemical parameters and glycemic and insulinemic responses to an oral glucose tolerance test, *Int J Obes Relat Metab Disord*, 24, 772-776.
- Güneş, Z., 2009, Spor ve beslenme,*Nobel Yayın Dağıtım*, Ankara,1-6.
- Hilden, M.,Christoffersen, P.,Juhl, E.,Dalgaard, J.B.,1977,Liver histology in a 'normal' population--examinations of 503 consecutive fatal traffic casualties,*Scand J Gastroenterol*, 12,593-597.
- Houtkopper, L.B., Lohman, T.G., Going, S.B., Howel, W.H., 1996, Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity,NIH Technology Assessment Conference, *Am J Clin Nutr*, 64,436-448.
- John ,P., 1998,The Problem Of Obesity And Weight Control,24, M. D.,(Eds) ,*Nutritional And Clinical Care*, 534-535.
- Kahn, R.A., Johnson, G., Aach, R.D.,Hines, A., Ellis, F.R., Miller, W.V., 1982,The distribution of serum alanine aminotransferase levels in a blood donor population, *Am J Epidemiol*, 115, 929-40.
- Kalaycıoğlu, L., Serpe, B, Nizamoğlu, M., Başpınar N, Tiftik A.L., 2013, Biyokimya, *Nobel Akademik Yayıncılık*, Ankara, 213-214.
- Kaya, H., Oğuz, Ö., 2009, Vücut Bileşimlerinin Değerlendirilmesinde Vücut Kitle İndeksi ve Biyoelektrik İmpedans Analiz Metodlarının Etkinliğinin Yaş ve Cinsiyete Göre Karşılaştırılması, *F.Ü. Sađ. Bil. Tıp Derg.*, 23 (1),01–05.
- Kaya, H.,Özçelik, O., 2005, Tıp Öğrencilerinde Bir Yılda Vücut Kompozisyonlarında Meydana Gelen Değişimlerin Belirlenmesi, *Fırat Tıp Dergisi*, Cilt 10, Sayı 4,164-168.
- Kushner, R.F., Guidivaka, R., Scholler, D.A., 1996, Clinical characteristics influencig bioelectrical impedance analysis measurements, *Am J Clin Nutr*, 64,423-427.
- Lefkowitz, J.H., Mendez, L.,1986, Morphologic features of hepatic injury in cardiac disease and shock, *J Hepatol*, 2, 313-327.

- Lenaerts ,A.J., Johnson C.M., Marrieta K.S., Gruppo ,V., Orme I.M .,2005, Significant increases in the levels of liver enzymes in mice treated with anti-tuberculosis drugs, *Int J Antimicrob Agents*, 26(2), 152-158.
- Ludwig, J., Viggiano, T.R., McGill, D.B., Oh B.J.,1980, Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease, *Mayo Clin Proc*, 55(7), 434-8.
- Mala, H., Zadak, Z., Sobotka, L., Maly, J., Changes in selected biochemical parameters during a low-calorie reducing diet, *Sb Lek*, 101,105-108.
- Mathurin P, Durand F, Ganne N, Mollo JL, Lebrec D, Degott C,Erlinger S,Benhamou J.P.,Bernuau J. Ischemic hepatitis due to obstructive sleep apnea, *Gastroenterology* 109: 1682-1684.
- Mckenna, M.C., Hopkins, I.B., Lindauer ,S.L., Bamford, P., 2006, Aspartate aminotransferase in synaptic and nonsynaptic mitochondria: differential effect of compounds that influence transient hetero-enzyme complex (metabolon) formation, *Neurochem Int*, 48, 6-7, 629-636.
- Mialich, M.S., Sicchieri F.J.M., Jordao J.A.A., 2014, Analysis of Body Composition: A Critical Review of the Use of Bioelectrical Impedance Analysis, *Int J Clin Nutr*, 2, 1-10.
- Moss, D.W., Henderson. A.R., Kachmar, J.F.,1987, Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry, *WB Saunders*, Philadelphia, 346-421.
- Nagy, B., 1984, Muscle disease. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical Chemistry, theory, analysis, and correlation. *St. Louis: Mosby*, 514.
- Ogden, C.L, Fryar, C.D., Carroll, M.D., Flegal, K.M., 2004, Mean Body Weight Height And Body Mass Index, *United States*, 27,(347), 1-17.
- Öncü, İ., 2009, Çocukluk çağı Obezitesinde Metabolik Parametrelerin Diet ve Egzersizlerle İlişkisi,*Uzmanlık Tezi*, Çukurova üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana,11-16.
- Özer, K., 2006, Fiziksel uygunluk,*Nobel Yayıncılık*, Ankara, 284
- Öztora, S.,2005, İlköğretim çağındaki çocuklarda obezite prevelansının belirlenmesi ve risk faktörlerinin araştırılması. *Yayınlanmış Uzmanlık Tezi*, İstanbul,1-52
- Panteghini M, Falsetti F, Chiari E, Malchiodi A.,1983,Determination of aspartate aminotransferase isoenzymes in hepatic diseases,*Clin Chim Acta*,128;133-140.
- Peker, İ., Çiloğlu, F., Buruk, Ş., Bulca, Z., 2000, Egzersiz biyokimyası ve obezite, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul,83-97
- Persijn, J.P., 1976, van der Slik W, A new Method for the Determination of γ -Glutamyltransferase, *J Clin Chem Clin Biochem*, 4, 421.

- Pincus, M.R., Zimmerman, H.J., Henry, J.B., 1996, Clinical enzymology, In: Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 19th ed (Henry JB, Nakamura RM, Pincus MR, Woods GL, Bylund DJ, Fox HS, Stass SA,Eds), *Saunders Co*, Philadelphia, 268-295.
- Polat, Z., 2006, Nonalkolik yağlı karaciğerli hastalarda SREB-1a gen polimorfizmi, *Yan dal uzmanlık tezi (basılmamış)*, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara, 46.
- Popper H.,1986, Aginig and the liver. In Popper, Schaffner F (eds),*Progress in Liver Disease*, vol VIII, *Orlnado: Grune*, Stratton,659-683.
- Robinson, D., Whitehead, T.P.,1989, Effect of body mass and other factors on serum liver enzyme levels in men attending for well population screening, *Ann Clin Biochem*,26,393-400.
- Robinson, D., Whitehead, T.P.,2000, Effect of body mass and other factors on serum liver enzyme levels in men attending for well population screening,*Ann Clin Biochem*,26,393-400.
- Romero-Corral, A., Somers V.K., Sierra-Johnson, J., Thomas, R.J., Collazo-Clavell, M.L., Korinek, J., Allison, T.G., Batsis, J.A., Sert-Kuniyoshi, F.H., Lopez-Jimenez, F., 2008, Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population,*Int J Obes (Lond)*,32(6), 959-66.
- Rosalki, S.B., McIntyre, N., 1999, Biochemical investigations in the management of liver disease. In: J Bircher, JP Benhamou, N McIntyre, M Rizzetto, Editors, *Oxford Textbook of Clinical Hepatology*, *Oxford University Press*, Volume 1,503-521.
- Salvaggio, A., Periti, M., Miano, L., Tavanelli, M., Marzorati, D.,1991, Body mass index and liver enzyme activity in serum. *Clin Chem*, 37(5),720-3.
- Sarılık, A.F., Yurdakök M, 2004, Neonatoloji ,Erdem G (eds), *Alp Ofset*, Ankara,559-78.
- Schumann, G., Bonora, R, Ceriotti, F., Clerc-Renaud, P., Ferrero, C.A., Féraud, G., Franck, P.F., Gella, F.J., Hoelzel W, Jørgensen PJ, Kanno T, Kessner A, Klauke R, Kristiansen N, Lessinger JM, Linsinger T.P., Misaki, H., Panteghini, M., Pauwels, J., Schimmel, H.G., Vialle, A., Weidemann, G., Siekmann, L., 2002 IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 degrees C. Part 3. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of lactate dehydrogenase. *Clin Chem Lab Med*, 40(6),643-8.
- Shaw, L.M.,1982, Keeping pace with a popular enzyme GGT, *Diagnostic Medicine*,1-8.
- Sherwin, J.E., 1984,Liver function,In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds.,*Clinical Chemistry, theory, analysis, and correlation*,*St. Louis*, Mosby, 420-438.
- Siest G, Schiele F, Galteau MM, Panek E, Steinmetz J, Fagnani F, Gueguen R.,1975,Aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase activities in plasma,statistical distributions, individual variations, and reference values,*Clin Chem*, 21(8), 1077-87.

- Sprung, J., Levy, P.J., Tabares, A.H., Gottlieb, A., Schoenwald, PK., Olin, JW.,1998, Ischemic liver dysfunction after elective repair of infrarenal aortic aneurysm: incidence and outcome,*J Cardiothorac Vasc Anesth*,12,507-511.
- Szasz, G., 1969, A kinetic photometric method for serum γ -glutamyl-transferase, *J Clin Chem* 15,124-136.
- Szasz, G.Z ., 1974, *Klin Chem Klin Biochem* ,12, 228.
- Şentürk ,H., Canbakan, B., Hatemi, İ., ,2004, *Karaciğer enzim yüksekliklerine klinik yaklaşım, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Gastroenteroloji Klinik Yaklaşım Sempozyum Dizisi*, İstanbul, 38, 9-13.
- Şimşek, F., Ulukol, B., Berberoğlu , M., Gülnar S.B, Adıyaman P., Öcal G.,2005. Ankara’da ilköğretim okulu ve liselerde obezite sıklığı, *Ankara Üniversitesi Tıp mecmuası*, 58, 165-166, Ankara.
- Tarantino, G., Finelli C.,2013,What about non-alcoholic fatty liver disease as a new criterion to define metabolic syndrome?, *J Gastroenterol* ,19,3375-84, www.drahmetdobrucali.com/ [Ziyaret Tarihi:10 Ocak 2017].
- Thomas, L.,1992, Labor und Diagnose, *Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft*,161-198.
- Törüner, E.K, Büyükgönenç L. , 2012, Çocuk Sağlığı Temel Hemşirelik Yaklaşımları, *Göktuğ Yayıncılık*, Ankara ,389-471.
- Uygun, A., 2000, Karaciğer yağlanması L-carnitin tedavisinin sonuçları.*The Turkish Journal of Gastroenterology*, Ankara, 11(3), 196-201.
- Uysal, A., 2005, Obez Olgularda Obezite İle Karaciğer Fonksiyon Testleri Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi, *Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi Uzmanlık Tezi*, İstanbul,20-25.
- Van Itallie, T.B., 1985, Health implications of overweight and obesity in the United States. *Ann Intern Med*,. 103,8-983.
- WHO,1998, Obesity: preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation on obesity.
- [www.biyodoc.com/sindirim-sistemi-karaciğerin-yapısı ve görevleri](http://www.biyodoc.com/sindirim-sistemi-karaciğerin-yapısı-ve-görevleri)
- Yıldırım, M., Akyol, A., Ersoy, G.,2012, Şişmanlık ve fiziksel aktivite, *Reklam Kurdu Ajansı* ,Ankara, 20-28.
- Yıldız ,S., 2007, Enzimler, *Fakülte Kitapevi Yayınları*, Isparta, 16-80.
- Yıldız, A.E., 2012,Obezite ve tip 2 diyabet, *Reklam Kurdu Ajansı*, Ankara, 15-18

Zorba, E., Saygın, Ö.,2009, Fiziksel aktivite ve fiziksel uygunluk, *İnceler Ofset Matbaacılık*, Ankara, 250-255.



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : SUMEYRA TUBA TİRYAKİ
Uyruğu : TC
Doğum Yeri ve Tarihi : SASON 06.11.1987
Telefon : 05065857258
Faks :
e-mail : tubatiryaki72@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Fatih Lisesi, merkez, BATMAN	2005
Üniversite	: Fırat Üniversitesi, merkez, ELAZIĞ	2012
Yüksek Lisans	: Batman Üniversitesi, merkez, BATMAN	-
Doktora	: -	-

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2013-2014	Ateşsönmez Kimya	Kimya Mühendisi
2015	Karabey Danışmanlık	İş Güvenliği Uzmanı
2015-2016	Teknomineral Madencilik	Kimya Mühendisi
2016 -	Dinamik Osgb	İş Güvenliği Uzmanı

UZMANLIK ALANI

YABANCI DİLLER

İngilizce

Katılım Sağladığı Eğitimler ve Seminerler

1. LPG Sorumlu Müdürlük Eğitimi
2. İş Sağlığı ve Güvenliği Eğitimi
3. ASKO KARİYER Eğitimi
(kalite yönetim sistemleri ve liderlik motivasyon eğitimi)
ISO 9001:2000 Kalite Yönetim Sistemi
ISO 14001 Kalite Yönetim Sistemi
4. Gıda İşletmelerinde Sorumlu Müdürlük Eğitimi
5. KOSGEB Girişimcilik Eğitimi