

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**OBEZ RATLARDA EGZERSİZ İLE BİRLİKTE,KALORİ KISITLAMASI
VEYA L-KARNİTİN'İN ADİPOZ DOKU ÜZERİNE VE DAVRANIŞ
FONKSİYONLARINA ETKİSİ**

**Hazırlayan
Nuriye Betül BAHADIR(ERTEN)**

**DANIŞMAN
Prof.Dr.Asuman GÖLGELİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu Tarafından TYL-2013-4291 nolu
proje ile desteklenmiştir.**

**Eylül 2014
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı referans gösterdiğimi belirtirim.

N. Betül BAHADIR (ERTEN)

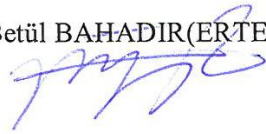


YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

“Obez Ratlarda Egzersiz İle Birlikte,Kalori Kısıtlaması Veya L-Karnitin’in Adipoz Doku Üzerine Ve Davranış Fonksiyonlarına Etkisi “ adlı Yüksek Lisans Tezi,Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Hazırlayan

N. Betül BAHADIR(ERTEN)



Danışman

Prof.Dr.Asuman GÖLGELİ



Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Prof.Dr.Asuman GÖLGELİ

Prof.Dr. Asuman GÖLGELİ danışmanlığında **N.Betül BAHADIR(ERTEN)** tarafından hazırlanan **“Obez Ratlarda Egzersiz İle Birlikte, Kalori Kısıtlaması Veya L-Karnitin’in Adipoz Doku Üzerine Ve Davranış Fonksiyonlarına Etkisi “** konulu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

10../09/2014

Jüri:

İmza

Başkan :Prof.Dr.Asuman GÖLGELİ

Fizyoloji Anabilim Dalı

Üye :Prof.Dr.Bekir ÇOKSEVİM

Fizyoloji Anabilim Dalı

Üye : Prof.Dr.Hüseyin DEMİR

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun 18/09/2014 tarih ve 645 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

18../9/2014

Enstitü Müdürü



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmamın hazırlanması ve yürütülmesinde değerli bilgileri ve önerileri ile beni yönlendirerek destek olan, ilgi ve yardımlarını esirgemeyen değerli danışman hocam ve tez yöneticim sayın Prof.Dr.Asuman GÖLGELİ'ye,

Yüksek Lisans ders dönemi boyunca eğitimime katkılarından dolayı tüm bölüm hocalarıma,

Uzamsal öğrenme deneylerinde sunduğu imkanlar ve katkılarından dolayı Prof.Dr.Cem SÜER'e,

Tez çalışmam süresince labaratuvar imkanlarından yararlanmamı sağlayan Veteriner Hekim Zeynep SOYER SARICA'ya ve tüm DEKAM personeline,

Yardımlarını esirgemeyen Fizyoloji Anabilim Dalı doktora öğrencisi Soner BİTİKTAŞ'a ve tez süresince bana gece gündüz yardımcı olan arkadaşım Kamile YAZGAN'a,

Her anımda yanımda olan ve destek olan değerli aileme,

Her zaman destekleyen sonsuz sabır gösteren sevgili eşim İ.Kadir ERTEN'e

TEŞEKKÜR EDERİM

N.Betül BAHADIR(ERTEN)

Kayseri,Eylül 2014

**OBEZ RATLARDA EGZERSİZ İLE BİRLİKTE,KALORİ KISITLAMASI
VEYA L-KARNİTİN'İN ADİPOZ DOKU ÜZERİNE VE DAVRANIŞ
FONKSİYONLARINA ETKİSİ**

Nuriye Betül BAHADIR(ERTEN)

Erciyes Üniversitesi,Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Fizyoloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi, Eylül 2014

Danışman: Prof.Dr.Asuman GÖLGELİ

ÖZET

Bu çalışmada , 40 adet Sprague-Dawley cinsi dişi sıçanlar 9 hafta süreyle yüksek yağ içerikli diyet ile beslendi. Kontrol, egzersiz, egzersiz+L karnitin, egzersiz+kalori kısıtlaması olmak üzere dört grup oluşturuldu. Yüzme egzersizi kontrol grubu hariç diğer gruplara 10 gün boyunca 15 dakika olacak şekilde yaptırıldı. Yüzme egzersizi ve L-karnitin uygulanacak olan gruba, 10 gün boyunca egzersizden 1 saat önce i.p 100 mg/kg/gün L- karnitin verildi. Yüzme egzersizi ve kalori kısıtlaması grubunun 10 gün boyunca günlük alması gereken yemin %40 kadarı kısıtlanarak beslenmeleri sağlandı. Açık alan test düzeneğinde deney hayvanlarının lokomotor aktiviteleri ölçüldü. çizgi geçme sayısı, etrafı keşif davranışı olarak arka ekstremiteleri üzerinde yükselme sayısı, otonom fonksiyonların göstergesi olarak tımarlanma ve defekasyon sayısı değerlendirildi. Morris su labirenti deneyinde platforma çıkma sürelerine, yüzme hızlarına, kat ettikleri mesafeye göreuzamsal öğrenmeleri değerlendirildi.5.gün çıktıkları platform kaldırılarak platformun bulunduğu kadranda gezme sürelerine bakılarak hafıza performansları değerlendirildi. Ratların ağırlık değişimi değerlendirildi, adipoz doku abdominal yağ dokusu üzerinden karşılaştırıldı. Çizgi geçme sayısının L-karnitin ve kalori kısıtlaması grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalması lokomotor aktivitenin azaldığını ($p<0,05$) gösterirken, morris su labirentinde platformu bulma süresi ve toplamda alınan yolun bütün gruplarda azalması ($p<0,05$) öğrenme ve hafızanın korunduğu göstermiştir.

Sonuç olarak yüksek kalorili yağlı diyetle beslenen hayvanlarda L-karnitin ve kalori kısıtlamasının lokomotor aktiviteyi değiştirdiği fakat öğrenme ve hafıza üzerine etkisi olmadığı belirlenmiştir.

Anahtar sözcükler: Obezite, Kalori Kısıtlaması, L-karnitin, Yüzme Egzersizi, Hafıza

CALORIE RESTRICTION WITH EXERCISE IN OBESE RATS OR L-KARNİTİNE EFFECT ON ADIPOSE TİSSUE AND BEHAVIOR FUNCTIONS

Nuriye Betül BAHADIR(ERTEN)

Erciyes University, Institute of Health Sciences

Department of Physiology

Master of Thesis, September 2014

Advisor: Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ

ABSTRACT

In this study, 40 Sprague-Dawley female rats were fed with high-fat diet for a period of nine weeks. The rats were divided into four groups; control, exercise, exercise+caloric restriction, and exercise+ L-carnitine. The rats were subjected to swimming exercise, 15 minutes every day for 10 days, except for the control group. The Swimming exercise+L-carnitine group, received 100 mg/kg/day of L-carnitine (I.P.), 1 hour before exercise for 10 days. The Swimming exercise +caloric restriction group, daily for 10 days, the daily diet that should be taken was restricted by 40%. The locomotive activity of the animals was assessed by monitoring their activity in a open field area. The number of line crossings, as for the exploratory behaviour of the surrounding the number of elevations above the hindlimb, as an indicator of autonomic function the number of grooming and defecation were evaluated. In the Morris water maze test, spatial learning was evaluated based on the latency to find the platform, swimming speeds, and distance travelled. Twenty-four hours after the last acquisition session, a 'probe trial' was used to assess the rats' spatial retention of the location of the hidden platform. On the 5th day by removing the platform where they exit, memory performance was assessed by looking at the ride times in the quadrant where the platform was. Weight changes of the rats were evaluated, adipose tissue of the abdominal adipose tissue were compared..Line crossings of the L-carnitine and caloric restriction group compared to the control group significantly decreased suggesting that locomotor activity was decreased($p<0.05$). The reduction in the time taken to find the platform in Morris water maze and an overall reduction in the path taken by all groups ($p<0.05$) showed learning and memory is conserved.

As a result, L-carnitine and caloric restriction in animals fed with high calorie fat diet was determined to alter locomotor activity but has no effect on learning and memory.

Keywords: Obesity, Calorie Restriction, L-Carnitine, Swimming Exercise, Learning and Memory.

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK.....	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK	ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI.....	iii
ONAY	Ошибка! Закладка не определена.
TEŞEKKÜR.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
KISALTMALAR	xiii
 1.GİRİŞ ve AMAÇ	 1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1 OBEZİTE	3
2.1.1.Obezitenin Epidemiyolojisi	3
2.1.2 Obezitenin Etyolojisi	6
2.1.2.1.Santral Sinir Sistemi Zedelenmesi ve diğer Nöroendokrin Nedenler.....	6
2.1.2.2.Genetik Nedenler	7
2.1.2.3. Beslenme Şekli, Fiziksel Aktivite ve Çevresel Etmenler ..	8
2.1.2.4.İlaçlar ve Sigara	9
2.1.2.5.Psikolojik Etmenler	10
2.1.3. Obezite Tipleri.....	11
2.1.3.1. Jinoid Tip.....	11
2.1.3.2. Android Tip	11
2.1.4.Obeziteyi Değerlendirme Yöntemleri	11
2.2.ADİPOZ DOKU.....	13
2.2.1.Yağ Dokusundan Salgılanan Başlıca Adipokinler	14
2.2.1.1.Adiponektin	14
2.2.1.2.Leptin.....	14
2.2.1.3.TNF-a.....	15

2.2.1.4. IL-6	16
2.2.1.5.Makrofaj ve MCP-1	16
2.2.1.6.Adipsin ve Asilasyon Stimulating Protein (ASP).....	16
2.2.1.7.Resistin	17
2.3. EGZERSİZ	17
2.3.1.Egzersiz ile Obezite İlişkisi	18
2.4.KALORİ KISITLAMASI	18
2.5.L-KARNİTİN(SİGMA-TAU).....	20
2.5.1. L-Karnitinin Yağ Dokusu Üzerinde Etkisi.....	20
2.5.2.L- Karnitin, Enerji Dengesi Ve Egzersiz.....	22
2.6.DAVRANIŞ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	23
2.6.1.Açık Alan (Open Field Area) Testi	23
2.6.2.Morris Su Labirenti Testi (Morris Water Maze)	24
3.GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1.YÜKSEK YAĞ İÇERİKLİ DİYETİN HAZIRLANMASI	25
3.2.DENEY GRUPLARININ OLUŞTURULMASI	26
3.3.YÜZME EGZERSİZİNİN UYGULANMASI.....	26
3.4.L-KARNİTİN UYGULAMASI.....	27
3.5.KALORİ KISITLAMASI UYGULAMASI	27
3.6.DAVRANIŞ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	27
3.6.1.Açık Alan Düzeneği(Open Field Area):	27
3.6.1.1.Açık Alan Testinde Davranış Ölçütleri	28
3.7.İSTATİSTİKSEL ANALİZ	30
4.BULGULAR	31
4.1.DAVRANIŞ PARAMETRELERİ	31
4.2.UZAMSAL ÖĞRENME VE HAFIZA PERFORMANSLARI.....	33
4.2.1.Platforma Ulaşma Süresi	33
4.2.2.Yüzme Hızı.....	35
4.2.3.Toplamda Alınan Yol	36
4.2.4.Platforma Olan Ortalama Mesafe	38
4.2.5.Hedef Kadranda (Platformsuz)Geçirilen Süre.....	40
4.3.KAN GLİKOZ DEĞERLERİ	41
4.4.KİLO TAKİPLERİ.....	42

5.TARTIŞMA ve SONUÇ	44
6.KAYNAKLAR	47
ÖZGEÇMİŞ	

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1: BKİ Değerlerine Göre Obezite Sınıflandırması	5
Tablo 2.2 Bel Çevresi Uzunluğuna Göre Yapılan Sınıflandırma	12
Tablo 4.1. Kontrol ve Deney Gruplarında Açık Alan Parametreleri.....	32
Tablo 4.2. Kontrol ve Deney Gruplarında Morris Su Labirenti Öğrenme Deneylerinin Her Günü İçin Platforma Ulaşma Süreleri(sn)	34
Tablo 4.3. Kontrol ve Deney Gruplarında Morris Su Labirenti Öğrenme Deneylerinin her günü İçin Yüzme Hızları(cm/sn).....	35
Tablo 4.4. Kontrol ve Deney Gruplarında Morris Su Labirenti Öğrenme Deneylerinin Her Günü İçin Toplamda Alınan Yol(cm)	37
Tablo 4.5. Kontrol ve Deney Gruplarında Morris Su Labirenti Öğrenme Deneylerinin Her Günü İçin Platforma Olan Ortalama Mesafeye Etkisi (cm)	41
Tablo 4.6. Kontrol ve Deney Gruplarında Morris Su Labirenti Öğrenme Deneylerinin Her Günü İçin Platformsuz Alanda Geçirilen Süre(sn).....	41
Tablo 4.7. Kontrol ve Deney Gruplarındaki Ratların Kan Glikoz Değerleri	42
Tablo 4.8. Ratların 9 Hafta Beslenme Süresince Ölçülen Ağırlıkları.....	42
Tablo 4.9. Kontrol ve Deney Grubundaki Ratların Ortalama Ağırlıkları (gr)	42

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Sigma-tau L-karnitin Ampul 1gr.....	21
Şekil 3.1.	Tereyağ ile Hazırlanmış Pellet Yem	26
Şekil 3.2.	Açık Alan Düzeneği.....	27
Şekil 3.3.	Morris Su Labirenti	29
Şekil 3.4.	Morris Su Labirenti	29
Şekil: 4.1.	Kontrol ve deney gruplarında açık alan parametreleri	32
Şekil 4.2.	Kontrol ve Deney Gruplarında Morris Su Labirenti öğrenme Deneylerinin Her Günü İçin Platforma Ulaşma Süreleri(sn)	33
Şekil.4.3.	Kontrol ve Deney Gruplarında Morris Su Labirenti öğrenme Deneylerinin Her Günü İçin Yüzme hızları(cm/sn)	36
Şekil 4.4.	Kontrol ve Deney Grupların Morris Su Labirenti Öğrenme Deneylerinin Her Günü İçin Toplamda Alınan Yol(cm)	38
Şekil 4.5.	Kontrol ve Deney Gruplarında Morris Su Labirenti Öğrenme DeneylerininHer Günü İçin Platforma Olan Ortalama Mesafeye Etkisi (cm)	39

KISALTMALAR

WHO	:Dünya Sağlık Örgütü
KOA	:Kolin Asetil Transferaz
DEKAM	:Hakan Çetinsaya Deneysel Ve Klinik Araştırma Merkezi
BKİ (VKİ)	:Beden Kitle İndeksi (Vücut Kitle İndeksi)
BYD	:Beyaz Yağ Dokusu
KYD	:Kahverengi Yağ Dokusu
TNF-a:	Tümör Nekroz Faktörü
IL-6	:İnterlökin 6
CRH	:Kortitropik Salgılatıcı Hormon
ACTH	:Adenokortitropik Hormon
LPL	:Lipoprotein Lipaz
KK	:Kalori Kısıtlaması
VO2 MAX	:Vücuttaki Maksimum Oksijen Kapasitesi

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunları arasında yer alan obezite; alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklanan ve beden yağ dokusunun artması ile karakterize olan kronik bir hastalıktır(1).Genel olarak bedenin yağ kütesinin yağsız kütleyle oranının aşırı artması sonucu, boy uzunluğuna göre vücut ağırlığının arzu edilen düzeyin üstüne çıkmasıdır. Yetişkinlerde sinirsel, hormonal, kimyasal ve fiziksel mekanizmalarla vücut ağırlığı belirli bir düzeyde tutulmaktadır. Bu mekanizmaların bir veya birkaçındaki bozukluk bu dengeyi olumsuz yönde etkilemektedir.Dengenin bozulması beden ağırlığının değişmesiyle sonuçlanır. Bir bireyde şişmanlığın veya kas kitlesi fazlalığının tanımlanabilmesi için vücut ağırlığının, vücut bileşiminin ve vücutta yağ dağılımının değerlendirilmesi gereklidir. Bu amaçla sahada ve klinikte antropometrik ölçüleriyle ilgili yöntemler ve laboratuvar yöntemleri kullanılmaktadır (2).

Obezite genellikle yanlış ve aşırı beslenme sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Obezitenin nedenlerine bakıldığında genetik, metabolik, hormonal, hipotalamik, psikolojik, sosyo-ekonomik ile kültürel yaşam, beslenme ve fiziksel aktivite düzeyi gibi birçok etmen bir arada düşünülmektedir. Obezitenin bir diğer nedeni de, sık aralıklarla çok düşük kalorili diyet uygulanmasıdır. Hızlı ağırlık kayıpları çoğunlukla vücuttan su kaybı ile ilişkilidir ve normal beslenme düzenine geçince hızla geri alınmaktadır. Bu da bazal metabolik hızın yavaşlamasına neden olmaktadır. Tekrar diyetle başlandığında ağırlık kaybı daha zor ve yavaş seyretmektedir. Oluşan bu döngü uzun dönemde şişmanlıkla sonuçlanmaktadır (2).Obezite'nin gelişimine zemin hazırlayan önemli nedenlerden biri de fiziksel aktivite yetersizliğidir. Fiziksel aktivite şişmanlığın

önlenmesinde olduğu kadar, özellikle de zayıflama diyetleri uygulayan kişilerde yağsız vücut kitlesinin korunarak, yağ kitlesinin kaybını artırmaktadır. Ağırlık kaybı, obeziteye bağlı sorunları azaltır, sağlığı düzenler ve yaşam süresini artırır. Bu konu diğer taraftan sağlıkla ilgili harcamalarda da ekonomik katkı sağlar. Obezitenin mekanizması tam olarak çözülmediği için tedavi de sıklıkla yetersiz kalmaktadır. Ağırlık kaybedenlerin ancak %5'i kaybettikleri ağırlıklarını koruyabilmekte, büyük bir oran ise tekrar almaktadır (2).

Obezite tedavisinde kullanılan yöntemler şu şekilde sıralanabilir:

- 1)Eğitim,davranış ve yaşam tarzı değişikliği
- 2)Tıbbi Beslenme Tedavisi
- 3)Fiziksel Etkinliğin Arttırılması
- 4)Psikiyatrik Yaklaşım
- 5)İlaç Tedavisi
- 6)Cerrahi Tedavi (2).

L-karnitin enerji metabolizmasındaki önemli görevi ve sağladığı faydalardan dolayı, insan sağlığı çalışmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle diyet, obezite çalışmalarında, şeker hastalığı tedavisinde kullanılmaktadır. L-Karnitin metabolik fonksiyonları, yağ asitlerinin taşınması, hücre membranlarının korunması ve ayarlanması, serbest KoA için gerekli ortamın sağlanması, immün sistemin desteklenmesi, sinirsel rahatsızlıklar ve depresyon tedavisinde kullanılması ve dengeli beslenme olarak özetlenebilir (3).

Yürütülen bu çalışmada obezite oluşturulmuş dişi sıçanlarda, düzenli yapılan egzersizin kalori kısıtlaması veya dışardan L-karnitin uygulamasının yağ dokusu üzerine ve davranış fonksiyonlarına etkisi araştırılmıştır. Yağ dokusu hacminde azalma amaçlanarak, kalori kısıtlaması ve egzersizin, L-karnitin yağ dokusu üzerine ve davranış fonksiyonlarına etkileri incelenmiştir. Son yıllarda rağbet gören L-Karnitin, zayıflamaya destek olması, yağ yakıcı ve kas yapıcı özelliğinin olması özellikle obez kişiler tarafından tercih edilmektedir. Literatürde bu konuyla ilgili birebir uyumlu çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma güncel bir soruna ışık tutacağı ve literatüre katkı sağlayacağı için önemlidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 OBEZİTE

Hipokrat M.Ö. 400’lerde iki ana beden yapısını, kısa-şişman ve uzun-zayıf olarak tanımlamıştır. 18. yüzyılın sonlarında Abernathy (1793), vücudun yüzey alanının hesaplanması için matematiksel bir formülün üzerinde çalışmıştır. Bu çalışma bugünkü modern tekniklerle hesaplanan teorik yaklaşımların başlangıcı olarak kabul edilmektedir.1963’te İllinois’de düzenlenen antropometrik ölçümler konulu uluslararası konferans bu alanda dönüm noktası olmuştur. Obezite Latince “obesus” sözcüğünden türetilmiştir. Şişman karşılığı olarak kullanılan “obesus”, “iyi beslenmiş” anlamına gelir. Türkçe’de şişman sözcüğü “kabarıklık”, “ur” anlamına gelen “şiş” kökünden türetilmiştir (2).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından obezite, “yağ dokusunun, sağlıkla ilgili olumsuz sonuçlara yol açacak ölçüde artması” olarak tanımlanmaktadır (4). Modern toplumlarda en sık görülen sağlık sorunlarından biri olup, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde, epidemik boyutlara ulaşan ve sıklığı giderek artan önlenebilir bir sorun olmakla kalmayıp, küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunu olarak ortaya çıkmaktadır (5,6).

2.1.1.Obezitenin Epidemiyolojisi

DSÖ verilerine göre, dünyada 400 milyonun üzerinde obez ve 1.6 milyar civarında kilolu kişi bulunmakta olup, bu sayının 2015 yılında sırasıyla 700 milyon ve 2.5 milyara çıkması beklenmektedir(7). Obezitenin %30’ undan genetik faktörler sorumlu olsa da yüksek kalori içeren diyet tüketimi, değişen yaşam biçimi ve davranışlar, azalmış

fiziksel aktiviteye yol açarak enerji tüketiminin düşmesine ve gelişmiş toplumlar başta olmak üzere obezitenin artmasına neden olmaktadır (6,8,9). Obezite prevalansı, ülkeden ülkeye ve bölgeden bölgeye değişmektedir (5,10,11). Erişkin popülasyonda obezite prevalansı %15-60 olup, Amerika Birleşik Devletleri'nde erişkinlerin %65'i, Hollanda'da %34'ü obezdir (12,13). Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasına göre 30 yaş ve üzerindeki erkeklerde obezite prevalansı %25.2; kadınlarda %44.2'dir. Elli yaşından sonra kadınlardaki prevalansın anlamlı ölçüde arttığı (%50.2) belirlenmiştir (14). Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP II) sonuçlarına göre obezite prevalansı, kadınlarda ortalama %38; erkeklerde %22'dir(15). Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması (TOHTA) çalışması sonuçlarına göre toplam prevalans %44.4; erkeklerde %40.0; kadınlarda %50.0'dır (16). Türkiye Obezite Profili çalışmasına göre ise toplam prevalans %34.3; erkeklerde %16.9; kadınlarda %48.4'tür (17). Obezitenin, kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, metabolik sendrom, hormon bağımlı bazı kanserler ve obstrüktif uyku apnesi sendromu gibi çeşitli hastalıklar için risk oluşturduğu bilinmektedir (5,6,12,18,19). Obezitenin oluşumunda yaş, cinsiyet, beslenme alışkanlıkları, sosyokültürel etmenler, fiziksel inaktivite ve genetik faktörler önemli rol oynamaktadır (5,6).

Değişik yazarlar tarafından ileri sürülen obezite ayırım sınırları şöyle özetlenebilir:

1) NHCS (A.B.D'de sağlık istatistikleri merkezi olan National Center for Health

Statistics) BKİ'nin erkeklerde 27.8 kg/m², kadınlarda 27.3 kg/m²'nin üzerini fazla kilolu olarak kabul etmektedir. Obezite sınırı erkekte 31.1kg/m², kadında 32.3 kg/m² olarak belirtilmiştir. Bu değerler 1976-1980 yılları arasında 20-29 yaş arası kadın ve erkeklerden elde edilen NHANES II (National Health and Nutrition Examination Survey) çalışması sonuçlarına dayanmaktadır. Burada, ayırım noktaları olarak cinsiyete özgü % 85 değerinin üstü fazla kilolu, % 95 düzeyinin üstü obezite olarak kabul edilmektedir (20).

2) ABD hekimleri genel olarak BKİ'nin Metropolitan Sigorta Şirketinin hazırladığı 1959 veya 1983 tablolarını kullanmaktadır. Burada, orta yapı (medium frame) ve spesifik boya göre düzenlenen ağırlık sınırlarının orta noktasını %20 veya daha fazla aşan BKİ değerleri aşırı kilolu olarak kabul edilmektedir (21). Metropolitan Sigorta Şirketinin 1959 tablolarında BKİ değerlerinin erkeklerde 26.4kg/m² veya daha üstü,

kadınlarda 25.8 kg/m² veya daha üstü olması aşırı kilolu olarak kabul edilmekteydi. 1983 tablolarında ise bu değerler erkekler için 26.9 kg/m² veya daha üstü, kadınlarda 27.3 kg/m² veya daha üstü olarak ileri sürülmektedir (22).

3) WHO (Dünya Sağlık Örgütü), çeşitli Avrupa epidemiyolojistlerince ufak değişiklikler dışında kabul edilen bir uluslararası sınıflandırma geliştirmiştir (23,24).

BKİ 25-29kg/m² arasipreobez, 30.0-34.9 kg/m² arası hafif obez, 35-39,9 kg/m² arası orta dereceli obez, 40 kg/m² vedaha üstü ise morbid obeziteyi yansıtmaktadır. (Tablo-2.1)

Tablo2.1: BKİ Değerlerine Göre Obezite Sınıflandırması

BKİ(kg/m ²)	WHO Sınıflandırması
<18.5	Düşük kilo
18.5-24.9	Normal
25.0-29.9	Pre-obez
30.0-34.9	Obez (hafif)
35-39,9	Obez (orta)
≥40	Obez (ağır)

Aşırı kilo ve obezitenin neden olduğu sağlık riskleri 25 kg/m²'nin altında bir düzeyden itibaren artan BKİ ile birlikte progresif olarak artıyor gözükmemektedir ve en azından endustrileşmiş ülkelerde 20-22 kg/m²'ye yakın bir ölçüm değerinin kriter olarak yararlı olacağı kanıtlanmıştır (25).

4) Bir Fransız sağlık istatistikleri kurumu olan INSERM'de Laurier ve ark. (26), obezite tanısında 1959 Metropolitan yaşam tablolarını kullanmıştır. Bu tablodaki relatif ağırlık indeksi (relative weight index, RWI) %130'u aşıyorsa şişman, %150'yi aşıyorsa aşırı şişman terimlerini kullanmaktadır. Burada %100 RWI, erkeklerde 22.6 kg/m² ve kadınlarda 21.1 kg/m² BMI değerlerine uymaktadır.Bu nedenle obezite tanımına uyan ayırım sınırları erkeklerde 29.4 kg/m², kadınlarda 27.4 kg/m² BKİ değerlerine uygunluk göstermektedir. Aşırışişman için ayırım noktaları erkeklerde33.9 kg/m², kadınlarda 31.7 kg/m² BKİ değeridir.

5) NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) çalışmalarında aşırı kilolu terimi erkeklerde BKİ'nin 27.8 kg/m², kadınlarda 27.3 kg/m²'nin üzerinde olması olarak kabul edilmiştir. Bu değerler 1983 Metropolitan Sigorta Şirketi yaşam tablolarında elbise ve ayakkabıya göre ağırlık sınırlarının ortalamasına göre ağırlığın erkeklerde %124 ve kadınlarda %120'nin üzerinde olmasını göstermektedir (27).

6) Van Itallie, NHCS bulgularına dayanarak obezite kriterlerini şu şekilde sıralamıştır:

BKİ <25 kg/m² uygun ağırlık, 25-27 kg/m² sınırda obez, 27-30 kg/m² hafif obez, 30-35 kg/m² orta derecede obez, 35-40 kg/m² ciddi obez, >40 kg/m² ileri derecede obezdir (28).

7) İdeal ağırlığın %120'si kabaca 27 kg/m² BMI'ne eşgeğdir. Bu nedenle bazı yazarlar tarafından BKİ 27 kg/m²'nin üzerindeki kişiler obez olarak kabul edilmektedir (29,30).

2.1.2 Obezitenin Etyolojisi

Obezitenin etyolojisi ile ilgili çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Obezite santral sinir sistemi zedelenmeleri ve diğer nöroendokrin nedenlere, kromozom anomalisi nedeniyle oluşan çeşitli sendromlara ve otozomal resesif genetik etmenlere, yüksek kalorili diyet, yetersiz fizik aktiviteye, ilaçlara, sigaraya ve psikososyal etmenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Ancak olguların çok azında obezite için özgül bir neden saptanır. Birçoğunda patogenezi bilinmemektedir. Son görüşler obezitenin multifaktöriyel bir sorun olduğunu yönündedir (32).

2.1.2.1. Santral Sinir Sistemi Zedelenmesi ve diğer Nöroendokrin Nedenler

İştah ile ilgili merkezler hipotalamustadır. Ventromedial hipotalamusta (VMH) tokluk merkezi, ventrolateral hipotalamusta ise iştah merkezi bulunur. Tokluk merkezi, yakınında bulunan iştah merkezi üzerine inhibitör etki göstermektedir. İnhibitör merkezin yani ventromedial merkezin zedelenmesi diğer merkezin serbest kalmasına ve oburlukla beraber hipotalamik obeziteye neden olmaktadır. VMH'un travma, tümör ya da enfeksiyonu sonucu hipotalamik obezite görülür. Kafa travmaları, menenjit, meningoensefalit ve beyin tümörü sonucu insanlarda obezite bildirilmiştir (33).

Hipotalamusla başlayıp gonatlarla biten tüm endokrin sistem obezitenin neden bakımından incelenmiştir. Fakat endokrin nedenli obezite çok ender görülür.

Hipotalamik sendromlardan Fröhlich sendromu ve Lurance-Moon Biedl sendromunda, hipofiz yetmezliğine neden olan Sheehan sendromu, hipofiz tümörleri (kraniofarenjioma), hipofiz operasyonları ve ışınlamaları, sarkoidoz, tüberküloz, sifiliz, bazal menenjit gibi hastalıklarda, hipotiroidi, büyüme hormonu eksikliği, Cushing sendromu, insülinoma ve hiperinsülinizm, psödohipoparatiroidizm tip 1, hipogonadizm ve polikistik over sendromu gibi endokrin bozukluklarda obezite görülür (34).

2.1.2.2.Genetik Nedenler

Turner sendromu, Down sendromu, Klinefelter sendromu, Cohen sendromu, Carpenter sendromu gibi ender görülen bazı kromozomal anomalilerde obezite görülür (35). Son zamanlarda yapılan geniş epidemiyolojik çalışmalar, obezitenin genetik faktörle ilişkisini göstermektedir. Aşırı kilolu ebeveynlerin çocukları da aşırı kilolu olma eğilimindedir. Bu durumun çocuklar biyolojik ebeveynlerinden ayrı yetiştirildiklerinde de geçerli olması obezitenin genetik faktörlerine işaret etmektedir (36). Bununla birlikte genetik faktörler özel bir çevresel bağlamla işlev görür ve bu şekilde fenotipik sonuçlar ortaya çıkar. Kilo almaya genetik yatkınlık birey özel bir çevreye maruz kaldığında kendini gösterir (37,38).

İkizler ve evlat edinilmiş çocuklarla yapılan çalışmalarda çekirdek ailede obezite geçişinin %30-50, evlat edinilmiş çocuklarda %10-30, ikizlerde ise %50-80 olduğu gösterilmiştir. Obezite etyolojisindeki en önemli faktörlerden birisi ebeveynlerin obez olmasıdır. Her iki ebeveyni obez olan çocuklarda obezite gelişme sıklığı %80, ebeveynlerden birisi obez olanlarda %40, her iki ebeveyni de obez olmayanlarda ise %7 olarak tespit edilmiştir (36).

Obezitenin ailesel birikim gösterdiği bilinmektedir. Ancak obezitenin eşlik ettiği bazı nadir hastalıklar hariç, obez bireylerin büyük bir çoğunluğu tam bir Mendeliyen kalıtım göstermemektedir. Obezitenin kalıtılabilirlik düzeyi ikiz çalışmaları, evlatlık ve aile çalışmaları ile saptanmıştır. BKİ temel alınarak yapılan çalışmalarda, aynı yumurta ikizleri ve ayrı yumurta ikizleri ya da ayrı yetiştirilmiş aynı yumurta ikizlerinin BKİ varyasyonunda %70 düzeyinde birikme göstererek yüksek kalıtılabilirlik düzeyi oluşturdukları saptanmıştır. Evlat edinilmiş çocuklarla yapılan çalışmalar %30 ve daha az kalıtılabilirlik düzeyi göstermiştir. Aile çalışmaları ise genellikle ikiz ve evlat edinilmiş çocuklarla yapılan çalışmalar arasında orta düzeyde bir kalıtılabilirlik

göstermiştir. Bazı çalışmalarda ise, BKİ için kalıtılabilirlik düzeyi %25-40 olarak bildirilmiştir (39,40).

Birinci derece akrabalarda, obezite ya da aşırı kilo olduğunda obez olma riski “lambda coefficient” diye adlandırılan istatistik metotla hesaplanabilmektedir. Bu yöntem, biyolojik akraba obez olduğunda, diğer bireylerdeki obez olma risk oranını, popülasyondaki risk ile karşılaştırmaktadır. Bu konuda yapılan bir araştırmada, 840 obez bireyin 2349 birinci derece akrabasından elde edilen risk oranlarının toplumdakinden iki kat fazla olduğu gösterilmiştir.

Ayrıca o bireydeki obezitenin ciddiliğine bağlı olarak da risk artmaktadır. Aşırı obezite riski ($BKİ > 45 \text{ kg/m}^2$), aşırı obez kişilerin ailelerinde 8 kat daha yüksek bulunmuştur. Kanada’da 15245 kişiyle yapılan bir çalışmada, obezitenin ailesel riskinin obezlerin akrabalarında, genel topluma göre 5 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir (41,42).

2.1.2.3. Beslenme Şekli, Fiziksel Aktivite ve Çevresel Etmenler

Diyet kompozisyonu obezite için başka bir etyolojik faktördür. Yüksek yağlı besin alanlarda, sukroz ihtiva eden içecekleri kullananlarda ve kafeterya tipi gıda tüketenlerde ihtiyaçtan fazla olarak alınan enerji yağ olarak depo edilmektedir. Özellikle sature (doymuş) yağ tüketimi ile BKİ artışı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur(35). Anne rahminde olduğu dönemden itibaren bebeğin beslenme şekli, yaşamın daha sonraki dönemlerindeki beslenme alışkanlığını etkilemektedir. Süt çocukluğu dönemindeki karışık ya da yapay beslenme obezite riskini artırırken, anne sütüyle beslenme obeziteye karşı koruyucu etki göstermektedir. Öğün sıklığı ve düzeni de beden ağırlığını etkileyen önemli faktörlerdendir. Günde üç veya daha fazla beslenen, öğünlerini düzenli tüketen kişilerde, günde bir veya iki kez, düzensiz beslenen kişilerden daha az sıklıkta obeziteye rastlanmaktadır (43).

Enerji alımını ve enerji tüketimi arasındaki ilişki pozitif veya negatif enerji balansını ortaya çıkararak beden ağırlığını değiştirmektedir. Erişkinler yılda ortalama 1 milyon kcal enerji tüketirler. Burada enerji alımında tüketimine karşı yapılacak %5’lik bir hatanın beden ağırlığında ortalama 7 kg kadar değişime neden olduğu belirtilmektedir. O halde obezite yalnızca enerji alımının, enerji tüketimini aştığı zaman olmaktadır. Bugünkü çevremiz limitsiz olarak kolaylıkla elde edilebilen, oldukça ucuz, çok lezzetli ve enerji yüklü gıdalarla doludur.

Buna düşük fiziksel aktiviteli yaşam stili de eklenmiştir. Bu çevresel koşullar, yüksek enerji alımına ve düşük enerji kullanımına neden olmaktadır. Pozitif enerji balansı ile beden kitlesi artmaktadır (44).

Obezlerin fazla yeme isteğinin, aile çevresinden edinilen bir alışkanlık olabileceği ileri sürülmektedir. Fiziksel etkinlik eksikliği, aşırı televizyon seyretme, bilgisayarlarla aşırı ilgilenme gibi kişiyi hareketsiz kılan alışkanlıklar da çoğu kez aile yaşamı ile ilişkilidir. Obez aileler tarafından evlat edinilmiş çocuklarda da obezitenin sık görülmesi, aile çevresinin etkisini kanıtlayan bir bulgudur (45). Fiziksel inaktivite, obezite gelişmesinin en önemli nedenini oluşturmaktadır. Modern toplumlarda daha az enerji harcanarak işlerin yürütülme imkanı, vücudun kullanamadığı enerjiyi yağ olarak biriktirmesine neden olmaktadır (35,46,47). Yapılan bir çalışmada obezitenin başlamasında fiziksel inaktivitenin sorumluluk payının %67.5 gibi çok önemli bir oranda olduğu tespit edilmiştir (35). Epidemiyolojik çalışmalara göre erkekler arasında kilo fazlalığına en fazla sedanter hayat yaşayanlarda rastlanmaktadır (48).

Sosyoekonomik düzeyi yüksek olan ailelerin çocukları aşırı beslenme nedeniyle şişmanlarken, sosyoekonomik düzeyi düşük ve kalabalık ailelerin çocukları dengesiz beslenmeye bağlı olarak şişmanlamaktadır. Dengeli beslenme alışkanlığı kazanmamış özellikle okul çağındaki çocuklar ve gençlerin yağ ve şeker içeriği yüksek, hızlı, hazır yemek türü gıdalarla beslenmeye eğilimleri daha fazla olmaktadır (49).

2.1.2.4.İlaçlar ve Sigara

Kilo artışı, yaygın kullanılan birçok ilacın sık fakat genellikle gözden kaçan bir yan etkisi olarak ortaya çıkabilmektedir. Duyarlı kişilerde kilo artışı klinik olarak anlamlı obeziteyle ve ilişkili komorbiditeleri ile sonuçlanabilir. Obeziteye neden olan ilaçlar aşağıda özetlenmiştir:

Antidepresanlar: Amitriptilin, doksepin, mirtazapin, imipramin, nortriptilin, fenelzin.

Duygudurum düzenleyicileri: Lityum, valproik asit, karbamazepin

Antipsikotikler: Klorpromazin, klozapin, tioridazin, olanzapin, sertindol, risperidon, trifluoperazin, flufenazin.

Antimigren ve antihistaminikler: Siproheptadin, flunarizin, pizotifen.

Antidiyabetikler: Sülfonüreler, bütün insülin preparatları, glitazonlar.

Beta blokörler: Non spesifik (örnek: propranolol).

Seks hormonları: Östrojen (yüksek doz), megestrol asetat, tamoksifenDiğer: Bazı antineoplastik ajanlar.

İlaç nedenli obezitede yer alan teorik mekanizmalar ise; Serotonerjik ve dopaminerjik aktivitede azalma, yağ asitlerinin beta oksidasyonunun bozulması ve substrat oksidasyonundaki diğer değişiklikler, sempatik sinir sistemi aktivitesinin azalması, enerji sarfiyatının azalması, sedasyon, ağız kuruması ve kalorili içeceklerin alımının artmasına neden olan antikolinerjik yan etkiler, hipotalamik leptin ve nöropeptid Y aktivitesinde değişiklik şeklinde özetlenebilir.

Obezitenin sigara kullanımı ve bırakılması ile de bağlantısı olduğu düşünülmektedir. Sigaranın bırakılmasını izleyerek iştah artar. Sigara, Tiroid Stimulan Hormon (TSH) aktivitesini ve metabolizmasını artırır. Sigara bırakıldığı zaman bunlar normale döner. Sigara içenlerde tiroid aktivitesindeki artış enerji harcamasının artmasına, böylece obeziteden korunmaya neden olabilir. Bununla birlikte sigara içmek bir zayıflama yöntemi değildir.

Öte yandan psikodinamik açıdan tütün bağımlılığı olanlarda bağımlılık, güvensizlik,yetersizlik, güçsüzlük, edilgenlik duyguları ile “oralite”, çekingenlik, utangaçlık, suçluluk, günahkarlık duyguları ile “ödipal” özelliklerin daha çok olduğu ileri sürülür. Bu nedenle sigarayı bırakanların oral doyum amacıyla sigara yerine besin (özellikle besleyici değeri yüksek besinler) almaları obeziteye yol açabilir (50).

2.1.2.5.Psikolojik Etmenler

Son yıllarda obezitede psikolojik etmenler artan ilgi konusu olmuştur (50). Obez bireylerin psikolojik durumları ile kilo almaları arasında sıkı bir bağlantı vardır. Stres, anksiyete, depresyon gibi çeşitli psikiyatrik davranış değişikliklerihipotalamik merkezleri etkileyerek yeme alışkanlıklarını değiştirmekte ve obeziteye sebep olabilmektedir. Psikanalitik araştırmalarda obezite kişilik bozukluğunun psikosomatik bir semptom kompleksi olarak kabul edilmistir. Obez hastalar arasında çok geniş ve dinamik yapısal farklılıklar olmasına karşın bu hastaların benlik yapıları belirgin olarak anoreksi hastalarından ayırt edilebilmektedir. Obez hastaların ailesinde patolojik narsistik aile şekli tespitedilmiştir. Obez hastaların benlik çatışmalarını anorektik hastalar gibi içgüdüsel aşırı kontrol ile değil, içgüdüsel zevkle kontrol etmeye

çalıştıkları belirtilmiştir. Ayrıca sisman hastalar suçluluk duygularını açlık, kusma ya da laksatif kullanarak değil; bunun yerine dürtülerini kontrol edememenin sorumluluğunu inkar etme yolu ile kompanse ederler. Etkisiz egoları sebebiyle sismanların sonu gelmeyen diyet girişimleri genellikle bireysel kontrolün yetersizliğinin bir göstergesidir (51).

2.1.3. Obezite Tipleri

Vücuttaki yağ birikimine göre iki tip obezite tanımlanmıştır:

2.1.3.1. Jinoid Tip

Gluteal ve femur üzerinde yağ toplanmasına jinoid tip, kadın tipi, periferik tip, armut tipi veya femoral obezite denilmektedir (52). Bu obezite tipi hiperplastik yani yağ hücre sayısı artışı ile birlikte olan obezitedir (53). Jinoid obezite ile venöz dolaşım bozuklukları arasında anlamlı bir ilişki varken, obeziteden kaynaklanan diğer komplikasyonlar ile arasında herhangi bir anlamlılık yoktur (54).

2.1.3.2. Android Tip

Her iki cinste de batin bölgesinde yağ toplanması (göbeklenme); android tip, erkektipi, santral, abdominal, sentripedal, elma tipi veya visseral obezite olarak adlandırılır (52). Android obezitede yağ hücreleri büyümüştür. Yani hipertrofik bir obezite tipidir (55). Hareketsizliğin de etkisiyle Türk kadınlarında yağlanma hem basen bölgesinde hem de göbek çevresinde meydana gelmektedir (54).

2.1.4. Obeziteyi Değerlendirme Yöntemleri

Epidemiyolojik alan çalışmalarında veya klinik kullanım için vücut yağlılığının veya adipoz dokunun ölçülmesinde birçok yöntem geliştirilmiştir. Basit ve ucuz antropometrik yöntemler genel toplumdaki çok sayıdaki deneğin epidemiyolojik taraması için yararlıdır. Klinik kullanım için geliştirilen antropometrik yöntemler ise tanı ve hasta izleminde yararlı araçlardır. Araştırma çalışmalarında kişilerin fizyolojik özelliklerinin belirlenmesinde bazı antropometrik ölçümlerle yapılan değerlendirmeler kullanılır. Vücuttaki yağ miktarı ve dağılımını değerlendirmek için kullanılan çeşitli değişik yöntemlerin maliyet, uygulanabilirlik doğruluk dereceleri ve bölgesel yağ ölçebilme yönlerinden birbirlerinden çeşitli farklılıkları vardır. Maliyetleri az olan ve kolay uygulanabilir olan antropometrik yöntemlerden vücut kitle indeksi (VKİ), deri kıvrımları ölçümü, bel çevresi ölçümü ve bel/kalça oranı en yaygın kullanılanlarıdır (56).

Obezitenin Antropometrik Değerlendirilmesi

a) Deri Kıvrım Kalınlıkları

Total vücut yağının hesaplanmasında ayrı dört bölgede deri kıvrımı kalınlığı ölçümü kullanılabilir. Bunlar biceps, triceps, subskapular ve subrailiik ölçümlerdir. Deri kıvrım kalınlıkları vücudun sol tarafından hassas metreler kullanılarak ölçülür. Bazı obezlerde yağ dağılımının genel, bazılarında abdominal olması bu yöntemin dezavantajıdır. Ayrıca yaşla birlikte vücut yağı artmakla beraber, deri kıvrım kalınlığı değişmez. Tüm bu potansiyel zorluklara karşın deri kıvrım kalınlığı ölçümü geniş çaplı çalışmalarda vücut bileşimi hakkında kullanışlı ve diğer yöntemleri destekleyici bilgiler verir (56,57).

b) Bel Çevresi

Obezitenin klinik olarak değerlendirilmesinde basit antropometrik ölçümler, VKI ve bel çevresi gibi, vücut kompozisyonunu ve obeziteyi belirlemede, ucuzluğu ve kolaylığı nedeniyle en çok kullanılan, indirekt yöntemlerdir. Bel çevresi son zamanlarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bel çevresi karın bölgesinde biriken, visseral ve derialtı yağını, karın kaslarının tonusunu, en iyi şekilde yansıtır. Tablo 2.2’de bel çevresi ile ilgili her iki cinse ait risk değerleri bulunmaktadır. Vücuttaki toplam yağ miktarı önemli olmakla beraber, yağın nerede biriktiğini bilmek daha önemlidir. Karın çevresinde yağ birikimi, kalça ve vücudun diğer bölgelerinde yağ birikiminden, daha sık görülmekte ve daha fazla sağlık risklerine neden olmaktadır. Karın çevresinde yağ birikimi, obezite, kardiovasküler hastalıklar için, sigaradan sonra ikinci sırada, önemli risk faktörünü oluşturur. Bu risk için basit fakat doğru bir yöntem bel çevresi ölçümüdür. Bununla birlikte, bel çevresi ile ilişkili hastalık riskinin, farklı toplumlarda değişkenlik gösterdiği unutulmamalıdır (58).

Tablo 2.2 Bel Çevresi Uzunluğuna Göre Yapılan Sınıflandırma

	Normal Bel Çevresi (cm)	Artmış Risk Bel Çevresi (cm)	Yüksek Risk Bel Çevresi (cm)
Erkek	<94	94-101	>102
Kadın	<80	80-87	>88

c) Vücut Kitle İndeksi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) obeziteyi tanımlamaya yönelik bir indeks formüle etmiştir. (VKİ; Vücut kitle indeksi), (BMİ; body mass index) olarak adlandırılan bu indeks hastaların (kilogram cinsinden) ağırlıklarının metre cinsinden boylarının karesine bölünmesiyle hesaplanmaktadır (59).

Vücuttaki yağ miktarı yüzdesinin obezitedeki morbidite ve mortalite artışı ile yakından ilişkili olduğu bilindiğinden, vücuttaki yağ oranı ile korelasyonu çok iyi olan VKİ, obezite değerlendirilmesi için çok uygundur (56).

2.2.ADİPOZ DOKU

Adipoz doku sadece yağ depolayan adipositlerin oluşturduğu bir depo olmayıp aynı zamanda salgıladığı hormonlar ile çok sayıda fizyolojik süreci etkileyen ve adiposit adı verilen ve %95'i yağ damlacığıyla kaplı hücrelerce oluşturulan bir dokudur. Diğer organlardan farklı olarak, vücut boyunca dağılım gösteren adipoz doku oldukça dinamiktir. Vücut yerleşimlerine göre adipoz doku hücrelerinin gen ifadenme kalıplarında küçük farklılıklar görülebilir. Yağ dokusu sadece yağ depolamadan sorumlu olmayıp aynı zamanda polipeptidik sitokinler ve hormon benzeri moleküller salgılama yeteneğine sahip hücrelerden oluşan organize bir endokrin dokudur (60).

Vücut ağırlığı arttıkça, adipoz doku genişler. İlk olarak trigliseritler hücre içinde birikir, böylece adipositlerin boyunda artış görülür. Sonraki aşamalarda adipoz doku, preadipositlerin stromal vasküler bölünmesi, adipoz doku oluşumu gibi belirli farklılaşmalar göstermeye başlar (60).

Adipoz doku, hücrelerinin içerdiği lipid damlacıklarına göre uniloküler (beyaz) ve multiloküler (kahverengi) yağ dokusu olarak sınıflandırılır. Adipoz dokunun enerji depolama, yağda eriyen vitaminleri depolama, fiziksel koruma, termogenezis fonksiyonlarına ek olarak; günümüzde adipositlerden ve adipoz stromal hücrelerden sentezlenen protein yapılı moleküllerin (adipositokinler) sayesinde endokrin, parakrin ve endokrin etkileri olduğu da gösterilmiştir (61). Beyaz yağ dokusundan salgılanan bu aktif medyatörlere adipokin adı verilmektedir. Bunlar beslenme, iştah, enerji dengesi, insülin ve glukoz metabolizması, lipid metabolizması, kan basıncının düzenlenmesi, vasküler remodeling, koagülasyon, inflamasyon gibi vücudun birçok fizyolojik işleminde rol oynamaktadırlar. Bu peptidlerden bazıları TNF-alfa, IL-6, resistin, leptin, adiponektin, vaspin, visfatin ve omentindir. Günümüzde bilim adamları bu moleküllerle giderek artan bir oranda ilgilenmektedirler. Adipokinlerin öncelikle obeziteyle

alakalı patolojik süreçlerle ilişkisi son yıllarda ise immün sistem ve inflamatuvar cevap gibi değişik fizyolojik mekanizmalara etkisi tanımlanmış ve pek çok araştırmaya konu olmuştur (62).

Vücutta beyaz yağ dokusu (BYD) ve kahverengi yağ dokusu (KYD) olmak üzere iki tip yağ dokusu mevcuttur. KYD'nin temel görevi enerji harcanmasını ve termogenezi sağlamaktır. KYD; vücutta özellikle toraksta, perikard çevresinde, intraskapüler aralıkta, sinoatrial düğümde, karında, böbrek üstü bezi çevresinde ve intraperitoneal alanda bulunur (63).

BYD ise cilt altı ve intraperitoneal alanda bulunur. Vücut ağırlığının %10-20'sini oluşturur. BYD'nun görevi ise trigliserid, yani enerji depolamaktır. Bunun yanı sıra adipokin adı verilen peptid ve hormonları sentezler. BYD, obezite ile birlikte artış gösterirken lipoatrofik durumda ise azalır (63). Çok sayıda hormonal sinyal, nükleer hormon reseptörleri ve santral sinir sistemi tarafından regüle edilen beyaz adipöz doku artık çok sayıda biyolojik aktif adipokin salgılayan önemli bir endokrin organ olarak kabul edilmektedir (64,65).

2.2.1. Yağ Dokusundan Salgılanan Başlıca Adipokinler

2.2.1.1. Adiponektin

Adiponektin temel olarak yağ dokusundan sentezlenmekte ve glukoz ve yağ metabolizmasında görevlidir. Hipoadiponektinemi, birçok hayvan çalışmasında insülin direnci ile ilişkili olarak tespit edilmiştir (65,66).

Özellikle azalmış adiponektin düzeyi artmış visseral yağ dokusu ile yakından ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada tip 2 diyabet, insülin direnci ve obezite vakalarında bulunan azalmış adiponektin düzeyi visfatin ve açlık insülin düzeyi ile ters orantılıdır. Çekmez ve arkadaşları yaptıkları 5 çalışmada adiponektinin obezite ve özellikle insülin direnci ile ters orantılı olarak güçlü bir ilişkisini göstermiş olup, özellikle de insülin direncinin erken tanınmasında önemli bir belirteç olduğunu göstermişlerdir (66).

2.2.1.2. Leptin

Leptinin vücuttaki başlıca rolü, beyin (özellikle hipotalamus) üzerine negatif "feedback" etki ile gıda alımını ve enerji metabolizmasını düzenlemek ve obezite gelişmesini engellemektir (67,68). Yapısal olarak sitokinlere benzeyen, 167 aminoasitlik, 16 kDa ağırlığında bir polipeptid olan ve ilk defa 1994 yılında

bulunmasıyla yağ dokusunun bir endokrin organ olarak görülmesi sürecini baslatan leptin, başlıca adipozitlerden salgılanmakta olup hem dolasımında hem de serebrospinal sıvıda bulunur. Kan-beyin bariyerini doyurulabilir bir transport sistemiyle geçer. Serum düzeyi 1-10 ng/mL arasında değişir (69). Visseral yağ dokusuna göre subkutan yağ dokusunda üretimi daha fazladır. Salgılanması adipoz doku kitlesi ve nutrisyonel durumla direkt olarak ilişki göstermektedir. Düzeyleri en iyi beden kitle indeksi ve vücut yağ oranıyla pozitif korelasyon içindedir (70). Kadınlarda leptin düzeyleri erkeklerden daha yüksektir. Leptin salınımı diüurnal ritme sahiptir; gece pik yaparken sabah saatlerinde en düşük düzeylerdedir. Bu ritmik salınım yeme zamanlarına göre değişebilir.

Beyinde açlık ve tokluk merkezleriyle ilişki içinde olan leptin vücut ağırlığı, enerji sarfının ve besin alınmasının düzenlenmesiyle görevlidir. Öncelikli rolü, enerji fazlalığından ziyade enerjinin yeterliliği açısından bir metabolik sinyal olarak görev görmesidir. Hipotalamusa ulaşan leptin sinyali yağ depolarının dolu olduğunu bildirerek oreksijenik peptidlerin ekspresyonunu, özellikle nöropeptid Y'yi baskılayarak, anoreksijenik peptidlerin ekspresyonunu artırarak besin alımının azalmasını ve enerji sarfının artmasını sağlar. Enerji sarfını arttırması leptinin norepinefrin üretiminde artış yapması ve bu şekilde sempatik sinir sistemini aktive etmesinin sonucudur. Leptin lipolizi uyarmaktadır. Kalorik kısıtlaması ve kilo verimini takiben düzeylerinde hızlı düşme görülür. Bu düşüş, iştah artışı ve enerji sarfında azalmayı da içeren, açlığa fizyolojik uyum cevabıyla ilişkilidir. Sonuçta leptin besin alımını ve yağ depolanmasını azaltır ve enerji sarfını da arttırarak obezite gelişmesine direnç sağlar (68,71).

2.2.1.3. TNF-a

Etkilerini Tip 1 ve Tip 2 TNF-a reseptörleri aracılığıyla gösteren 26 kDa ağırlığında bir transmembran proteindir. Adipoz dokuda hem kendisi hem de reseptörleri eksprese edilmektedir. Visseral yağ dokusunda üretimi daha fazladır. TNF-a'nın obezite ve insülin direnci patogeneğinde, dolayısıyla da Tip 2 diyabet gelişiminde rolü vardır. Yağ dokusu kitlesi ve insülin direnciyle pozitif korelasyon gösterir. Dolayısıyla obez bireylerde düzeyleri artmıştır. Obez bireyler kilo verdiklerinde ise TNF-a düzeylerinde düşme olur (71).

2.2.1.4. IL-6

Yağ hücresinden salgılanan ve insülin'e hassasiyeti etkileyen sitokinlerdendir. IL-6, birçok immün hücre(fibroblast, endotel hücre, lökositler, miyosit ve endokrin hücreler) tarafından üretildiği gibi yağ hücresinden de diğer hücelere göre daha fazla miktarda üretilir. IL-6 yağ hücre fonksiyonlarını otokrin ve parakrin olarak düzenler. Viseral yağ hücrelerinde deri altı yağ hücrelerine göre üretimi 3 kat daha fazladır. Viseral yağ hücresinden salgılanan IL-6 portal yolla karaciğere ulaşarak hepatik trigliserit oluşumunu ve sekresyonunu, prokoagulan madde sentezini artırır, ve hipertrigliseridemiye neden olur. IL-6 etkisini IL-6 reseptörü aracılığı ile yapar. IL-6 reseptörü klas-I sitokin reseptör sınıfındandır. IL-6, yağ dokusunun LPL aktivitesini, enerji depolanmasını azaltır, akut faz protein sentezini stimüle eder, hipotalamo-hipofizer aksın aktivitesini artırır, termogenezde kor-tikotropin salıncı hormon(CRH) sekresyonunu artırır. IL-6 kortizol salımı, CRH ve ACTH salımını stimüle ederek artırır. Kortizol ise feedback inhibitör gibi IL-6 üretimini baskılar. Obezitede IL-6 plazma seviyesi artar. Viseral yağ dokusu deri altı yağ dokusuna göre 2-3 kez daha fazla IL-6 üretir. Plazmada vücut yağ kitlesi ile korele bir şekilde bulunur. IL-6 reseptörü elde edilmiş fakat fonksiyonu tam olarak anlaşılamamıştır. IL-6'nın fonksiyonları:Yağ dokusunun LPL aktivitesini, enerji depolanmasını azaltır, akut faz protein sentezini stimüle eder, hipotalamo-hipofizer aksın aktivitesini artırır, termogenezde kortikotropik salgılatıcı hormon(CRH) etkisi ile görev alır, kortizol, CRH ve ACTH salımını stimüle ederek artırır (72).

2.2.1.5.Makrofaj ve MCP-1

Obezite adipoz dokuda makrofaj infiltrasyonu ile birlikte dir. Aktive makrofajların insülin direnci ile ilişkili, TNF-a, IL-6 ve MCP-1 gibi inflamatuvar faktörler salgılarlar. MCP-1 düzeyleri obez koblarda artmıştır. MCP-1, insülinin uyardığı glukoz alımını ve insülin reseptör tirozin fosforilasyonunu azaltarak adipoz dokuda insülin gelişiminde direkt olarak rol oynar (71).

2.2.1.6.Adipsin ve Asilasyon Stimulating Protein (ASP)

İnsanlarda hem adipsin hem de ASP, adipoz doku, insülin direnci, dislipidemi ve kardiyovasküler hastalıkla pozitif korelasyona sahiptir. Obezitede düzeyleri artar, kilo kaybı ve uzamış açlıkta ise düzeylerinde düşme olur (73).

2.2.1.7.Resistin

12.5 kDa ağırlığında bir proteindir. Obezite ile artan resistinin adiponektinin aksine farelerde insülin rezistansına ve Tip 2 diyabete yol açtığı görülmüştür. Morbid obez insanlarda, normal kilolu kontrollere göre resistin düzeyinin yüksek olduğu saptanmıştır. Resistin olgun adipositlerden ziyade preadipositlerde eksprese edilip salgılanır (73).

Adipozit diferansiasyonunu engelleyici etkisi vardır. İnsülinin uyardığı glukozun hücre içine alınımını bozar, hepatik glukoz üretimini arttırır, glukoz toleransında bozulmaya ve insülin direnci gelişimine yol açtığı düşünülmektedir. Obezitede plazma resistin düzeyleri yükselmiştir, ancak beden kitle indeksinden ziyade bel çevresi artışı ve visceral obeziteyle ilişkilidir. Kadınlarda resistin düzeyleri erkeklere göre daha yüksektir (73,74).

2.3. EGZERSİZ

Fiziksel aktivite; günlük yaşam içinde kas ve eklemleri kullanarak enerji tüketimi ile gerçekleşen, kalp ve solunum hızını artıran ve farklı şiddetlerde yorgunlukla sonuçlanan aktiviteler olarak tanımlanmaktadır.

Yürüme, koşma, sıçrama, yüzme, bisiklete binme, kol-bacak hareketleri ve baş-boyun hareketleri gibi temel vücut hareketlerinin tümünü ya da bir kısmını içeren çeşitli spor dalları, dans, egzersiz, oyun ve gün içindeki aktiviteler fiziksel aktivite olarak kabul edilmektedir.

Aktif yaşam, fiziksel aktivitenin günlük rutinler içine entegre edildiği bir yaşam tarzıdır. Amaç, her gün en az 30 dakikalık fiziksel aktivite yapılmasıdır. Bireyler bunu ulaşım için yürümek veya bisiklete binmek, zevk ve zindeliğin korunması için egzersiz yapmak, organize ve gündelik spor aktivitelerine katılmak, parkta oynamak, bahçede çalışmak, asansör yerine merdivenleri kullanmayı tercih etmek ve eğlence tesislerinden yararlanmak gibi yollarla yapabilirler (76,77).

Sağlıkla ilgili erken yaşta edinilen davranışlar, yaşamın ileriki yıllarında meydana gelebilecek sağlık sorunları için risk oluşturabilmektedir. Fiziksel aktivite davranışları da kişilerin yaşamlarını ve sağlık statülerini olumlu etkileyecek davranışlar arasında önemli yer tutmaktadır (75,77).

Sağlıklı beslenme ile birlikte yapılan düzenli egzersizin, kilo kaybının sağlanmasına, vücut kas kitlesinin korunmasına, yağ dokusundan kayıpları artmasına ve ideal BKI'nin korunmasına yardımcı olduğu çalışmalarda gösterilmektedir (78).

2.3.1.Egzersiz ile Obezite İlişkisi

Tüm dünyada obezitenin hızlı bir şekilde arttığı ve artmaya devam ettiği yapılan çalışmalarla sıklıkla ifade edilmektedir. Ayrıca bu çalışmalarda fiziksel aktivite ve egzersizin obezite ve obezite ile ilgili diğer sağlık sorunlarının önlenmesindeki rolü ön plana çıkmaktadır. Düzenli hale getirilen fiziksel aktivite, sadece enerji dengesinin düzenlenmesinde değil, obezite ile ilgili gelişen sağlık risklerinin ve bu risklere bağlı ölüm hızının azaltılmasında da önemli bir role sahiptir. Fiziksel aktivitenin yağ dokusu ve karın bölgesindeki yağlanmayı azalttığı, diyet yapıldığında görülebilen kas kütle kayıplarını önlediği kesin olarak kabul edilmektedir. Egzersiz tedavisiyle bireylerin tıbbi beslenme tedavisini destekleyici nitelikte zayıflamaları ve tekrar ağırlık kazanımlarının önlenmesi sağlanmaktadır (79).

Kilo kaybı için egzersiz önemli olmasına rağmen, tek başına egzersizin kilo verme üzerine etkisini inceleyen çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Örneğin, Ross ve ark.(2000) yapmış oldukları çalışma, enerji açığı ve enerji dengesini kontrol eden diğer faktörler sabit tutulduğu takdirde, egzersizin önemli ölçüde kilo kaybına sebep olabileceğini göstermiştir. Ross ve ark.(2000) yapmış olduğu bu çalışma, 3 aylık bir süreçte, enerji alımı sabit kalmak koşuluyla egzersizin 700-kcal'lık bir enerji açığı oluşturması 7.6 kg'lık bir kilo kaybıyla sonuçlandığını göstermiştir. Benzer şekilde enerji alımındaki değişiklikler sayesinde oluşturulan bir enerji açığı 7.4kg'lık kilo kaybıyla sonuçlanmıştır. Bu çalışmadaki en önemli nokta 60 dk'lık bir egzersiz programı sayesinde yapılmış olması ve katılımcılardan 12 haftalık program süresince diyet programlarında herhangi bir değişiklik yapmamalarını istemiş olmalarıdır (79).

2.4.KALORİ KISITLAMASI

Kalori kısıtlaması (KK), yoğun araştırmalara konu olmuş ve olmaya devam eden bir alandır. Deneysel kalori kısıtlamasının bilişsel işlevleri doğrudan etkilediği bir çok çalışmayla gösterilmiştir (80, 81). Genel bir bulgu olarak, prenatal dönemde uygulanan KK ve beslenme bozukluğu, sinirsel işlev ve morfolojide istenmeyen bozucu etkilere neden olurken (82-85), yaşamın ileri dönemlerinde ve yaşlılıkta yapılan KK

uygulamaları, uygulamanın niteliğine de bağlı olarak genellikle bilişsel işlevi artırıcı ve yaşlanmanın etkilerine karşı sinir sistemini koruyucu bir etki yapmaktadır (86-88).

Kalori kısıtlamasının yaşam süresini uzattığı, yaşlanma ile ilişkili kanser, diyabet ve nörolojik hastalıklar gibi hastalıkların görülme sıklığını azalttığı bilinmektedir. Kalori kısıtlamasının bu olumlu etkilerinin temelinde oksidatif hasarın azaltılması, yaşa bağlı immünolojik zayıflamanın azaltılması, sinir gelişim faktörlerin uyarılması ve sinaptik plastisitenin artırılması gibi mekanizmalar önerilmektedir (89-91). Bunlardan başka kalori kısıtlamasının deney hayvanlarında yaşlanmaya bağlı öğrenme ve bellek kusurlarıyla birlikte motor fonksiyon bozukluklarını azalttığı (88, 92), nörodejeneratif hastalık modellerinde davranışsal değişiklikleri düzelttiği de gösterilmiştir (93).

Enerji alınması ve harcanması arasındaki dengenin bozulmasından kaynaklanan ve ihtiyaç fazlası kaloringin organizmada depolanması sonucu meydana gelen obezitenin etyolojisinde daha çok yüksek kalorili diyet ile beslenmek ve hareket azlığı gibi çevresel faktörler rol oynamaktadır (94,95). Gelişmiş toplumlarda hızla artan obezite oranı insan vücudundaki sistemlerin bir çoğunu olumsuz yönde etkilemektedir (96-98). İnsanlarda ve diğer canlı türlerinde vücut homeostazını bozmadan alınan kalori miktarı azaltılabilmektedir. Kalori kısıtlamasının birçok hastalığa (ateroskleroz, hipertansiyon, diabetes mellitus vs) karşı koruyucu etkisi olduğu, bunun yanısıra yaşlanmanın gecikmesi ve canlı organizmalarda yaşam süresinin uzaması şeklindeki etkileri ortaya konmuştur (95,96,99,100,101). Egzersiz ve diyet yağ alımının azaltılmasının kombine edilmesinin obez kişilerde spontan vücut ağırlığı kaybını desteklemesi gerektiğini göstermektedir. Obez kadınlarda bu kombinasyonun metabolik risk profilinde bir normalizasyon sağlanması ile ilişkili olarak vücut ağırlığında % 16' lık ortalama bir azalma indüklediği bulunmuştur. Yakın bir zamanda yapılmış bir çalışmada ilaç tedavisi ve düşük kalorili diyetten oluşan obezite tedavisinin takip tedavisi olarak egzersiz-düşük yağ içerikli bir diyet kombinasyonu kullanılmıştır. Bu koşullar altında egzersiz ve düşük yağ içerikli diyet tedavinin ilk fazında indüklenen yağ kaybının ortalama kümülatif kilo kaybını erkeklerde ve kadınlarda sırasıyla başlangıç değerlerinin % 14 ve % 10'u kadar arttırmıştır. Ek olarak egzersiz-düşük yağ içerikli diyet takibinin metabolik risk profilinde bir normalizasyon oluşumu ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu gözlemler düzenli fiziksel aktivitenin ve düşük yağ içerikli bir rejime başlamalarının eskiden obez olan kişilerin uzun dönemli temelde büyük kilo kayıplarını korumaları için

yaşam tarzlarının temel özellikleri olduğunu gösteren yeni bir çalışma ile uyumludur. Egzersiz ve düşük yağ içerikli diyet kombinasyonunun normal yaşam koşullar altında önemli ölçüde bir enerji defisiti indükleyebilmesine rağmen enerji ve yağ dengesinin yağ dokusu ile ilişkili düzenleyici faktörlerinin zaman içinde vücut ağırlığının yeniden stabilize olmasının desteklemesi mümkündür.

Aşırı kilo alımı azaltılmış kişilerde daha fazla kilo kaybı oluşumuna karşı bir dirençle ilişkili olan bu faktörler olasılıkla aşırı beslenme koşullarında yeni bir vücut ağırlığı istikrarı sağlamayı teşvik edenlerle aynıdır. Yani sempatik sinir sistemi aktivitesi ve plazma FFA, leptin ve insülinindeki azalma olasılıkla egzersiz ve düşük yağ içerikli bir diyet ile elde edilen başarıdan sonra daha çok yağ kaybına karşı oluşan dirençte katkıda bulunuyor olabilir. Yağlanmanın arttığı bir yaşam tarzına doğru artmış yatkınlığının oluşturduğu bu ortamda önceden obez olan bir kişinin yeniden kilo almamak için yeni egzersiz-düşük yağ içerikli diyet ile yaşam tarzını sürdürmesinin zorunlu olduğu açıkça görülmektedir.

Egzersiz ve düşük yağ içerikli bir diyet kombinasyon spontan bir negatif enerji ve yağ dengesinin indüklenmesi için etkili bir yoldur. Bir kilo verme program ortamında bu doğrudan kalori kısıtlamasının hedef alınması yerine yaşam tarzı değişikliklerine odaklanan bir strateji kullanılması gerekir. Bu koşullar altında beklenen vücut yağ kaybının miktar olasılıkla vücudun makro besin dengesini daha fazla regüle etmesi gereksiniminin ortadan kalmasına neden olur. Bu model yağ dokusunun enerji dengesi üzerindeki etkisinin en azından kısmen de olsa sağlıklı beslenme alışkanlıkları ve düzenli egzersiz ile yenilenebileceğini kabul eder (102,103).

2.5.L-KARNİTİN(SİGMA-TAU)

Son yıllarda bu konuda dikkati çeken önemli biyoaktif bileşiklerden bir tanesi L-karnitin'dir. L-karnitin bütün memeli türlerinde endojen olarak bulunan ve yağ asitlerinin mitokondrial oksidasyonunda yaşamsal bir kofaktör görevi yapan doğal bir amonyum bileşiğidir (104,105,106).

2.5.1. L-karnitinin Yağ Dokusu Üzerinde Etkisi

L-karnitin'in metabolizmada yağ yakımını arttırıcı, kasları güçlendirici, sperm hareketliliğini arttırıcı özellikleri ve bağışıklık sistemi, yüksek tansiyon, diyabet gibi hastalıkların tedavisinde yardımcı olarak kullanılması birçok çalışma ile kanıtlanmıştır

(107-110). Özellikle alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde de etkili olduğu belirtilmiştir (111). Son yılların en popüler besin desteklerinden biri olmasına karşın L-karnitin'in gıdalardan doğal olarak alındığı zaman biyoyararlılığının daha yüksek olduğu saptanmıştır (112).Yapı olarak koline benzeyen, 3 metilli bir aminoasit olan L-karnitin (β -hidroksi- γ -trimetilamonyum butirik asit) küçük, suda eriyebilen vitamin-benzeri bir maddedir. Hücrede enerji üretimi için beta-oksidasyona uğrayacak olan uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondri matriksine taşınmasında kofaktör rolü oynar.İlk kez 1905 yılında hayvan kaslarından izole edilen karnitinin kimyasal yapısı 1927'de belirlenmiştir. L-karnitin, lipid katabolizmasında çok önemli rolü olan kuarterner bir amino bileşiğidir. Karnitin, açıl- Co-A bileşiklerinin membran transportu, özellikle uzun zincirli yağ asitlerinin intramitokondrial transportu için esansiyel faktördür. Dokuda yeterli konsantrasyonda karnitin yoksa uzun zincirli yağ asitlerinin oksidasyonu engellenir ve hücresel enerji metabolizması bozulur. Karnitinin % 75'i diyetten vücuda alınmaktadır. Ayrıca % 25'i vücutta iskelet kası,kalp, beyin, karaciğer ve böbrek gibi organlarda esansiyel aminoasitler olan lizin ve metioninden endojen olarak sentezlenebilmektedir (113).

Tablo 2.3. Karnitin İlavesinin Egzersiz Performansı Üzerine Fizyolojik Ve Biyokimyasal Etkileri

1. Kaslardaki yağ asidi oksidasyonunu artırır (114),
2. Kas glikojen depolarının ekonomik kullanımına yardımcı olur (115),
3. Kaslarda kullanılan glikoz, yağ asidi substratlarını değiştirir (116),
4. Substratların oksidasyonunu kolaylaştırır (117),
- 5.Kaslardaki asilkarnitin üretimini arttırarak asil-CoA içeriklerini azaltır (118,119),
6. Asil-CoA'yı azaltarak piruvat dehidrogenezi aktifleştirir (115),
7. Kas yorgunluğunu azaltır (120),
8. Antrenman süresince karnitin kaybını yeniler (115),
9. Toksik asil grupların içeriklerini azaltır (121),
10. Kaslara gelen kan akımını arttırmak için sekonder vasodilatasyonu artırır (115).



Şekil 2.1. Sigma-tau L-karnitin Ampul 1gr

2.5.2.L- Karnitin, Enerji Dengesi Ve Egzersiz

Karnitin hücrede enerji üretimi için beta-oksidasyona uğrayacak olan uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondri matriksine taşınmasında önemli rol oynayarak, vücudun fazla yağ kütesinden kurtulup kilo kaybının yağ dokusundan verilmesini sağlar. Karnitin sporcuların bedensel performans potansiyellerini bütünsel olarak yükseltir ve onları kısa sürede gerçekten sağlam hale getirir. Kasların gücünü artırır. Mevcut kas kitlesini korur, geliştirir ve yeni kas gelişimini sağlar. Ekstrem performans gösterme durumlarında vücudu incinme ve yırtılmalardan korur, kas yaralanmalarını azaltır. Kas ağrıları, yorgunluk ve bitkinliği azaltır (122).

Normal beslenme yoluyla vücudunuzun günlük karnitin alımı ortalama 20-25 mg dır. Yoğun spor yapıldığında veya stres altında iken günlük L -Karnitin gereksinimi 1200 mg'a kadar yükselir. Bu durumda vücudumuz L- karnitin ihtiyacını kaslardaki proteinleri parçalayarak (lysine ve methionin aminoasitlerini) sentezleyerek karşılar, vücudumuz 1 gr L-karnitin üretebilmek için 30 gr kas kitlesini eritir. Bir maraton koşusunda vücut 2 gr' dan fazla L- karnitin kaybeder. Sporcular ihtiyaçları olan ekstra L karnitin` i mutlaka dışarıdan takviye etmelidirler. L-Karnitin`in sporcular için en büyük yararlarından biri de karnitin`in vücut hücrelerine oksijen alımını hızlandırma yeteneğidir (% 6 ya kadar). Bu da ağır fiziksel aktivite zamanında ihtiyaç duyulan oksijenin daha yüksek oranda mevcudiyetini sağlar. Fiziksel yorgunluğu giderir. Egzersiz esnasında kaslarda laktik asit birikimi olur ve bu yorgunluğa sebep olur.

Egzersiz öncesi L- karnitin kullanımı kaslarda laktik asit birikimini azaltarak yorgunluk ve bitkinliğin başlamasını geciktir. Bununla birlikte, Sporcularının karnitin kullanma sebepleri, uzun zincirli yağ asitlerini mitokondri matriksine taşınmasında gerekli bir aracı olarak görev yapmaları ve bu özelliğinden dolayı yüksek yoğunluklu egzersizlerde karnitin, yağ asitlerinin oksidasyonunun artırılmasında rol alarak hem yağlardan daha fazla enerji üretilmesine hem de kas glikojen depolarının ekonomik kullanımına yardımcı olmak, maksimal oksijen tüketimini (VO_{2max}) artırmak şeklinde sıralanabilir (123).

Egzersiz ile birlikte ilave karnitinden maksimal sonuç elde etmek için; uygulama süresinin, izlenecek yolun ve dozun çok iyi bilinmesi gerekir. Özellikle de uygulanacak doz, karnitinin farmakokinetiğini önemli derecede etkiler. Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalar genellikle; ya performans ya da metabolizmayı arttırıcı yönde geliştirilmiştir. Diyetle alınan L- karnitin egzersiz performansını arttırdığı ve iyileşmede de faydalı olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (124-126). Buna karşın bazı çalışmalarda ise herhangi bir faydası tespit edilememiştir (127, 128).

2.6.DAVRANIŞ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

2.6.1.Açık Alan (Open Field Area) Testi

Açık alan testi 1934 yılında Hall tarafından,defekasyon sayısının ölçüm yoluyla hayvanların duygusal durumunu değerlendirmek için tasarlanmıştır.Daha sonra 1971 yılında Soubrie tarafından geliştirilmiştir (129).Sıçanlarda anksiyeteye bağlı gelişen duyguların,lokomotor aktivite ve sedasyonun tespitinde kullanılabilen testtir (130,131).

Daire,kare,diktörtgen şeklinde ve ortamı ışıklandırılmış,tünel,platform ve kolonlar ile zenginleştirilmiş olan çok değişik formları vardır.(132).Hayvanın türüne göre farklı ebatlarda hazırlanan,tabanı çizgilerle bölmelere ayrılmış,etrafı duvarlarla çevrili,üstü açık pleksiglastan yapılmış bir kutudur (130,133,134). Sıçanlar ve fareler doğada daha çok kapalı ve karanlık yerlerde yaşamaya alışkın olup,geniş,açık ve aydınlık yerlerden korkmaktadırlar (129). Test sırasında hayvanın açık alanda bırakılma süresi 2-20 dakika arasında değişmekle birlikte genellikle 5 dakikadır.Bu süre içerisinde hayvanın horizontal düzlemdeki hareketleri (bir kareden diğerine geçiş),vertikal düzlemdeki hareketleri(arka ekstremiteleri üzerinde yükselme),kaşınma davranışı ve defekasyon sayısı tespit edilir.Lokomotor aktivite çizgi geçme sayısı ile çevreyi keşfetme davranışı ise arka ekstremiteleri üzerinde yükselme sayısı ile doğru orantılıdır.Kaşınma ve

defekasyon sayısı otonom fonksiyonların göstergesi sayılır (130).Açık alan düzeneğindeki hayvanın kenarlarda mı yoksa merkezde mi daha fazla gezdiği önemlidir.Alıştığı ortamın dışına alınan hayvan alanın ortasına gitmekten kaçınacak, daha az hareket edecek, daha fazla defekasyon yapacaktır.Fare ve sıçanların duvara yakın kısımlarda vakit geçirme isteği thigmotaxis olarak isimlendirilir (129,130).

2.6.2.Morris Su Labirenti Testi (Morris Water Maze)

Sıçan ve fare gibi küçük kemirgenlerde hipokampusu bağlı mekansal öğrenme ve bellek araştırmaları için çok yaygın olarak kullanılan su labirenti, 1982 yılında Morris ve arkadaşları tarafından tasarlanmıştır. Morris su labirenti (Morris water maze) yaklaşık 60 cm yükseklikte ve 120-200 cm çapında dairesel bir tanktır. Bu tank 45 cm yüksekliğe kadar ılık (22-27 °C) matlastırılmış su ile doldurulmaktadır. Sıçan veya farenin havuzda takip edilmesi genellikle otomatik olarak bilgisayar destekli video kamera ile yapılmaktadır. Tank sanal olarak dörde bölünür ve bölünen 4 parçadan birinin ortasına, su seviyesinin 2 cm altında 10cm X 10cm boyutunda seffaf pleksiglastan yapılmış gizli bir platform yerleştirilir. Tank, değişik ve sabit görsel işaretlerle donatılmış geniş bir odada bulunur. Tankın etrafındaki duvarlara yerleştirilen ip uçları deney tamamlanıncaya kadar değiştirilmeden bırakılır.Deneyleri yapan kişi, deneyler sırasında hep aynı pozisyonu almalıdır. Denemelerde sıçanlar yüzleri havuzun duvarına bakacak şekilde havuzun çevresinde rastgele seçilmiş dört farklı amatüm denekler için aynı noktalardan havuza bırakılır. Bu düzenegin diğer düzeneklere göre avantajları: yiyecek kısıtlaması gerekmemesi,koku izi oluşturmaması, sadece düzenegin dışındaki ip uçları (uzak) ile navigasyonelyer öğrenmeyi mümkün kılması ve hem öğrenmeyi hem de hatırlamayı test edebilmesidir (129,135).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma; Erciyes üniversitesi Deneysel ve Klinik Araştırma Merkezinden (DEKAM) sağlanan başlangıç ağırlıkları 125.9 ± 30 gram olan 2-4 aylık Sprague-Dawley cinsi 40 adet dişi sıçan kullanılarak gerçekleştirildi.Hayvanlar için 12 saat(07:00-19:00) aydınlık-karanlık döngüsü uygulanıp deney süresince ortam sıcaklığı 23 ± 2 C sabit tutuldu.Odanın sıcaklık, nem, havalandırma ve ısı döngüsünü denetleyen aygıtlar elektrik kesintilerine karşı otomatik jeneratör desteklenmektedir.Çalışmanın deneysel uygulamaları için DEKAM Etik Kurulundan onay alınmıştır.

3.1.YÜKSEK YAĞ İÇERİKLİ DİYETİN HAZIRLANMASI

Tüm sıçanlar,gruplar arası homojenizasyonu sağlamak amacıyla 9 hafta süreyle yüksek yağ içerikli diyet ile beslendi.Yüksek yağ içerikli diyet,standart pellet diyetle tereyağı eklenerek elde edildi.100 gr standart diyetle 45 gram hayvansal bir yağ türü olan tereyağı eklendi.Günlük olarak yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanların ihtiyacı kadar yem (1kg) tahmin edilerek standart pellet alındı.Uygun oranda tereyağı eritilerek standart pelletlere eklendi.Pelletler,iyice karıştırılarak yağı çekmesi sağlandı.Oldukça kuru olan pelletlerin yağı kolayca çektiği gözlemlendi.Yağı çeken pellet yemlerde herhangi bir dağılma,parçalanma olmadı.Yemler hazırlandıktan sonra geniş levhalar üzerine serilerek soğumaya bırakıldı.Yüksek yağlı diyet hergün taze olarak hazırlandı.Sıçanların,deneyin başlangıcından sonuna kadar uyum sağladığı gözlemlendi.Deney başlangıcında tüm sıçanlar tartıldı.Tartma işlemi haftada bir gün yapılarak kaydedildi.Sıçanların yüksek yağ içerikli diyetle beslenmelerinin ardından kilo artışına bağlı olarak glikoz değerlerindeki değişimi görmek için,glikometre ile kan glikoz değerlerine bakıldı.



Şekil 3.1.Tereyağ ile Hazırlanmış Pellet Yem

3.2.DENEY GRUPLARININ OLUŞTURULMASI

Deney hayvanları gruplar arası ağırlıklar eşit dağılımlı olacak şekilde 4 gruba ayrıldı.9 hafta süreyle yüksek yağlı diyet ile beslenen gruplara(kontrol grubu hariç) standart pellet yem vermeye başlandı.

Obez Grup 1: Kontrol grup (n=10)

Obez Grup 2: Sadece yüzme egzersizi uygulanan grup (n=10)

Obez Grup 3: Yüzme egzersizi ve L-karnitin uygulanan grup(n=10)

Obez Grup 4: Yüzme egzersizi ve kalori kısıtlaması uygulanan grup (n=10)

3.3.YÜZME EGZERSİZİNİN UYGULANMASI

Gruplar oluşturulduktan sonra kontrol grubu hariç diğer gruplara yüzme testi uygulandı.Yüzme testi 50 cm derinliği olan kare cam havuzda gerçekleştirildi.Havuz 40 cm derinliğinde ve ısısı 25 ± 1 C olan su ile doldurulduktan sonra sıçanların her biri havuza uyum sağlayabilmeleri açısından deneyden 6 saat önce 5 dakika yüzdürüldü.Sıçanların suya ve havuza uyum sağladıkları gözlemlendi ve yüzme testi için her bir sıçan ayrı ayrı olacak şekilde havuza bırakıldı.Yüzme egzersizi deneyi 10 gün boyunca 15 dakika olacak şekilde yaptırıldı.Havuz kenarına temas eden sıçanlar ince çubuk yardımıyla yüzmeye yönlendirildi. Yüzme egzersizi sonrası sıçanlar havlu yardımıyla iyice kurulandı ve kafeslerine konuldu.

3.4.L-KARNİTİN UYGULAMASI

Yüzme egzersizi ve L-karnitin uygulanacak olan gruba,yüzme egzersizinden 1 saat öncesinde intraperitoneal yoldan 100 mg/kg/gün olarak L-karnitin uygulandı.L-karnitin uygulaması 10 gün boyunca günde bir defa uygulandı.

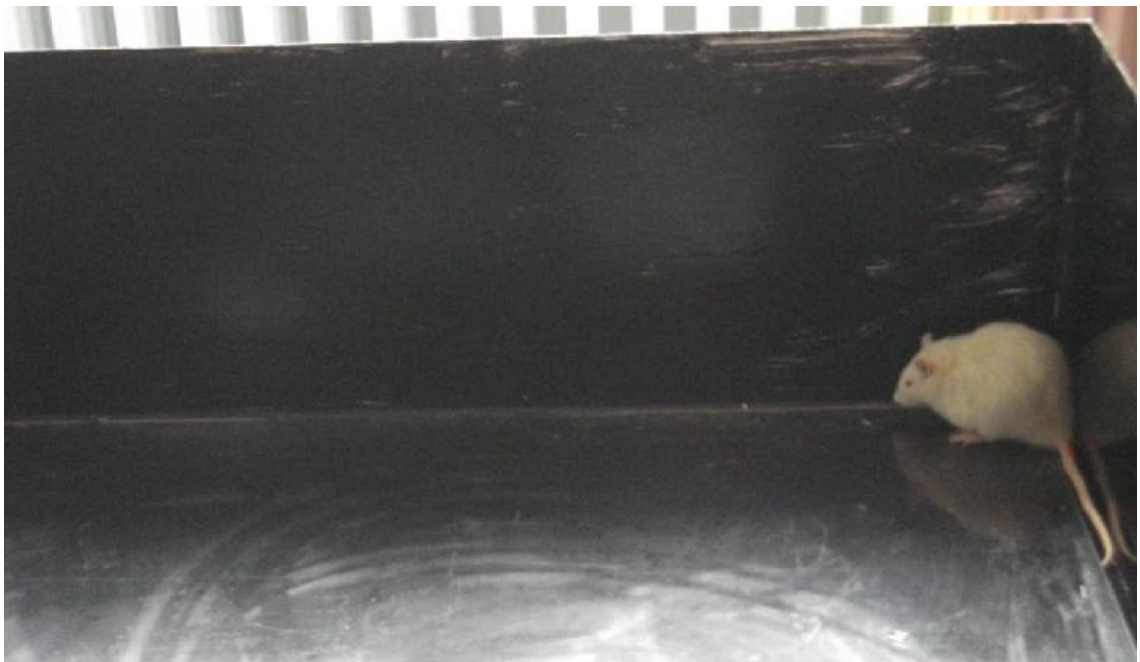
3.5.KALORİ KISITLAMASI UYGULAMASI

Yüzme egzersizi ve kalori kısıtlaması grubunun 10 gün boyunca günlük alması gereken yemin %40 kadarı kısıtlanarak beslenmeleri sağlandı.Sıçanların su alımlarında herhangi bir kısıtlama yapılmadı.Obezite oluşturulduktan sonraki kiloları ile kalori kısıtlaması uygulandıktan sonraki kiloları kaydedildi.

3.6.DAVRANIŞ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

3.6.1.Açık Alan Düzeneği(Open Field Area):

100X100X30 cm ebatlarında,zemini 16 eşit kareye ayrılmış pleksiglastan yapılmış kare şeklinde bir düzeneğe sıçanlar hep kenardan olacak şekilde bırakıldı. Açık alan testinde değerlendirme için kontrol ve deney grubundaki hayvanlar, aydınlık oda ortamında düzeneğin bir kenarına bırakıldı ve 5 dakika süresince sıçanın düzeneğin ortasından geçme sayısı, sıçanın düzenekte geçtiği orta ve kenar kare sayısı, sıçanın ayaga kalkma sayısı sayılarak belirlendi.Donma ve temizlenme davranış süreleri kronometre ile kaydedildi. Denekler arasında düzenek %10'luk etil alkol ve çeşme suyu ile temizlendi.



Şekil 3.2. Davranış Parametrelerinin Değerlendirildiği Açık Alan Düzeneği

3.6.1.1. Açık Alan Testinde Davranış Ölçütleri

Orta hattı geçiş sıklığı: Açık alan testi süresince sıçanın düzenegin ortasından geçiş sayısı olarak kabul edildi.

Donma davranışı (Freezing): En az 8 sn sıçanın solunum dışında hiçbir hareketyapmaması donma davranışı olarak kabul edildi.

Ayaga kalkma sayısı, araştırıcı davranışı(Rearing): Sıçanın alt ekstremiteleri üzerinde en az 3 sn süreli durması olarak kabul edildi.

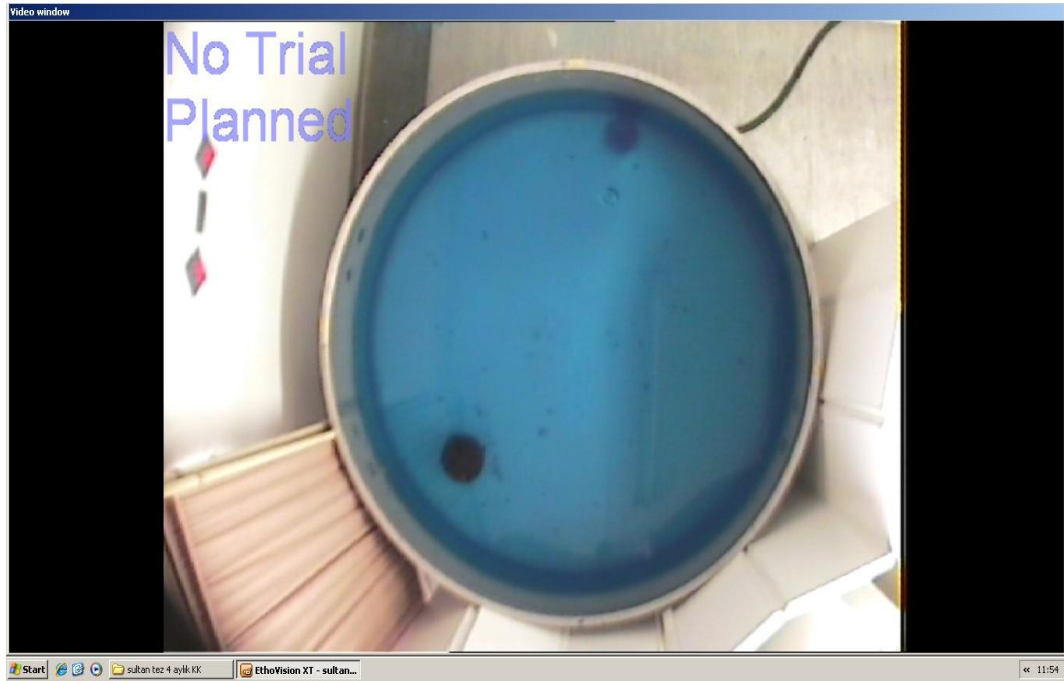
Temizlenme davranışı (Grooming): Sıçanın en az 10 sn süresince ekstremiteleri ve vücudunu yalayarak yaptığı davranış olarak kabul edildi.

3.6.2. Morris Su Labirenti Testi Morris Water Maze)

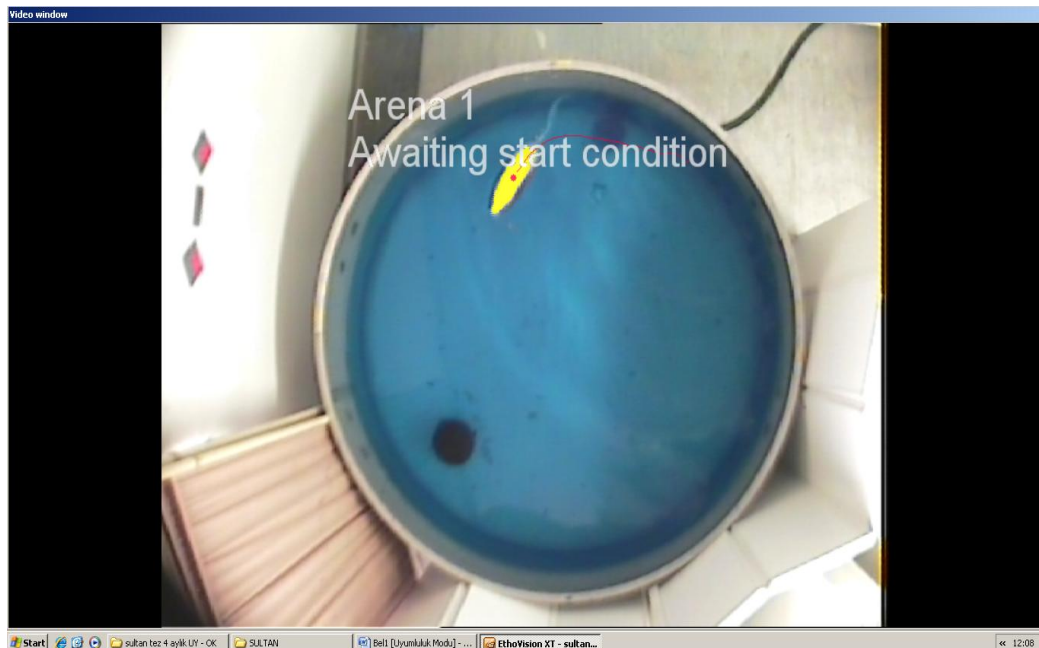
Deney hayvanlarının uzamsal öğrenmelerini test etmek için 131 cm çapında, 44 cm derinliğinde Morris Su Tankı kullanıldı. Deneyler için tank içerisindeki su universal konsantre renk pastası (DİNÇKİM) le renklendirildi. Su sıcaklığı 26 ± 2 °C derece olarak ayarlandı. Su yüzeyindeki sıçanın görüs alanında olacak şekilde üç ayrı yönde duvarlara siyah ve siyah ile kontrast olusturacak şekilde beyaz, kırmızı, sarı geometrik desenli panolar asıldı. Deneyin başından sonuna kadar odada hiçbir şeyin yeri (dolap, perde, ışık vs.) değiştirilmedi. Deney hep aynı kişi tarafından yapıldı. Kıyafet, parfüm vs. değişikliği yapılmadı.

Tank içerisine 10 cm çapında ve silindir şeklinde, öğrenmenin test edilmesi periyodunda suyun 2 cm altında kalacak şekilde ve havuz kenarından 10 cm uzaklıkta bir kaçış platformu yerleştirildi. Deneyler süresince platform suyun 2 cm altında kaldı, besinci gün platform sudan kaldırıldı. Su tankı hayali 4 kadrana ayrıldı. Ratlar suya platformsuz yarı alanda ve platformun tam karşısından bası platform tarafına gelecek şekilde tankın kenarından suya bırakıldı. İlk denemelerde ratın platformu bulması için 2 dakika yüzmesine izin verildi. Rat bu süre içinde platformu bulmayı basaramadığında yardımla platforma alındı. Platformda 30 saniye kalması sağlandı. Deneyler; ratlara sabah 09:00-16:00 saatleri arasında, 20'şer dakika aralıklarla, günde dört yüzdürme yaptırılarak ardışık dört gün öğrenme periyodu, besinci gün görünmez platforma öğrenme periyodundaki işlemler aynen uygulanarak test periyodu şeklinde yürütüldü. Ardışık dört günün ardından öğrenme periyodu olan beşinci gün platform kaldırıldı.

Ratlar,platformun bulunduğu kadranın tam karşısından tankın duvarına bakacak şekilde bırakıldı.Değerlendirme için ratların platformu bulma süreleri,hedef kadranda geçirilen süreler,geçirilen toplam kadrان sayıları,ortalama yüzme hızları ve katledilen yol görüntülü kayıt sistemi ve “ethovision” programı (NOLDUS) ile kayıt altına alındı.Analiz çıktıları alınarak %’si cinsinden değerleri istatistiksel olarak değerlendirildi.



Şekil 3.3. Görüntülü Kayıt Sistemi Üzerinden Morris Su Labirenti



Şekil 3.4. Sıçanın Morris Su Labirentindeki Haraketlerinin Kayıt Altına Alınması

3.7.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistik metodları SPSS for Windows (ver.15.0) paket programı kullanılarak yapıldı.

Açık Alan Parametrelerinin Değerlendirilmesi;

Grupların birbiriyle karşılaştırılması tek yönlü varyans analizi ile (One-Way ANOVA) değerlendirildi.

Morris Yüzme Testi Parametrelerinin Değerlendirilmesi;

Grupların birbiriyle karşılaştırılması tek yönlü varyans analizi ile (One-Way ANOVA) değerlendirildi.

Gruplar arası karşılaştırmada tekrarlı varyans analizi (Repeated Measures ANOVA) kullanılmıştır.

4.BULGULAR

Bu çalışmada obez ratlarda egzersiz ile birlikte,kalori kısıtlaması veya L-karnitin uygulamasının davranış parametrelerine olan etkisi; açık alan düzeneğiyle,hafıza ve uzamsal öğrenme performansına etkisi, morris sulabirenti testi ile değerlendirildi.Çalışma başından itibaren deney hayvanları haftalık olarak tartıldı.Çalışmanın başında ve sonunda ratlardan intrakardiyak kan alınarak glikoz düzeyleri değerlendirildi.

4.1.DAVRANIŞ PARAMETRELERİ

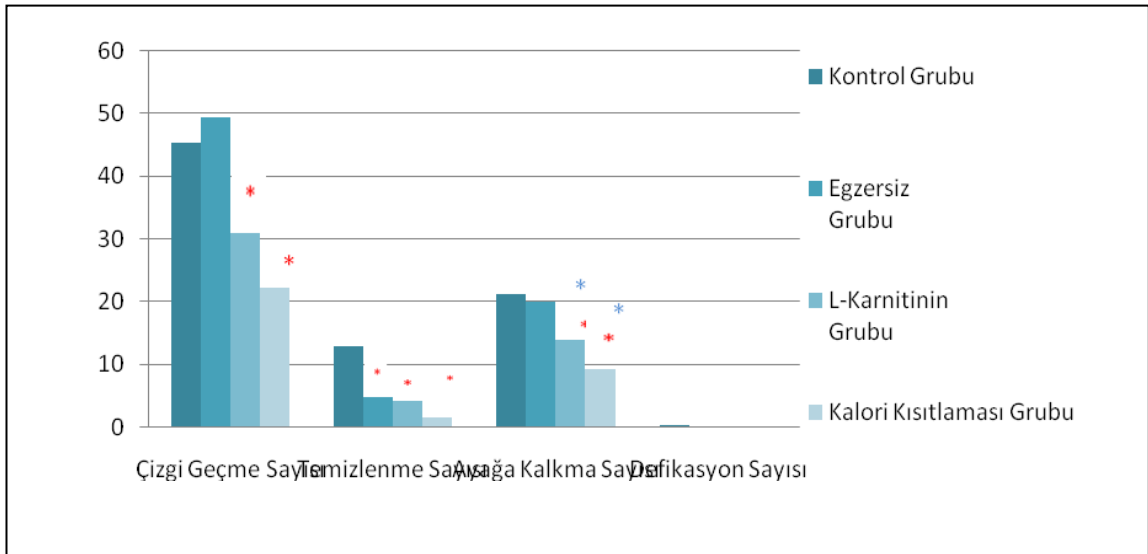
Kontrol ve deney gruplarındaki ratların açık alan düzeneğinde çizgi geçme sayısı,temizlenme davranışı,defekasyon ve arka pençe üzerinde ayağa kalkma sayısı Tablo 4.1 'de sunulmuştur.Çizgi geçme sayısı L-Karnitinin ve kalori kısıtlaması grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,05$).Temizlenme sayısı deney gruplarında, kontrol grubuna göre azalmış ve ayağa kalkma sayısı, L-Karnitinin ve kalori kısıtlaması grubunda, kontrol ve egzersiz grubuna göre anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,05$).Defikasyon sayısında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.1.Kontrol ve Deney Gruplarında Açık Alan Parametreleri

	Kontrol Grubu (n=8)	Egzersiz Grubu (n=10)	Egzersiz+L-Karnitinin Grubu (n=10)	Egzersiz+Kalori Kısıtlaması Grubu (n=8)	P
Çizgi Geçme Sayısı	45.4±7.82	46.3±4.98	31.0±5.55*	22.12±4.48*	0.043
Temizlenme Sayısı	13.0±3.8	4.70±1.25*	4.20±1.03*	1.5±1.06*	0.001
Ayağa Kalkma Sayısı	21.2±6.49	20.0±3.52	14.0±2.82*,*	9.25±2.71*,*	0.013
Defikasyon Sayısı	0.4±0.69	0±0	0±0	0.1±0.38	0.181

*p<0.05 Kontrol Grubundan anlamlı olarak farklı

* p<0.05 Egzersiz Grubundan anlamlı olarak farklı



*p<0.05 Kontrol Grubundan anlamlı olarak farklı

* p<0.05 Egzersiz Grubundan anlamlı olarak farklı

Şekil: 4.1.Kontrol ve deney gruplarında açık alan parametreleri

Çizgi Geçme Sayısı; $p<0,05$ olduğundan kontrol ve egzersiz grupları, L-Karnitin ve kalori kısıtlaması gruplarından anlamlı olarak fazladır.

Temizlenme Sayısı; $p<0,05$ olduğundan kontrol grubu, egzersiz, L-Karnitin ve kalori kısıtlaması gruplarından anlamlı olarak fazladır.

Ayağa Kalkma Sayısı; $p<0,05$ olduğundan kontrol ve egzersiz grupları, L-Karnitin ve kalori kısıtlaması gruplarından anlamlı olarak fazladır.

Defikasyon Sayısı; $p>0,05$ olduğundan gruplar arasında anlamlı fark yoktur.

4.2.UZAMSAL ÖĞRENME VE HAFIZA PERFORMANSLARI

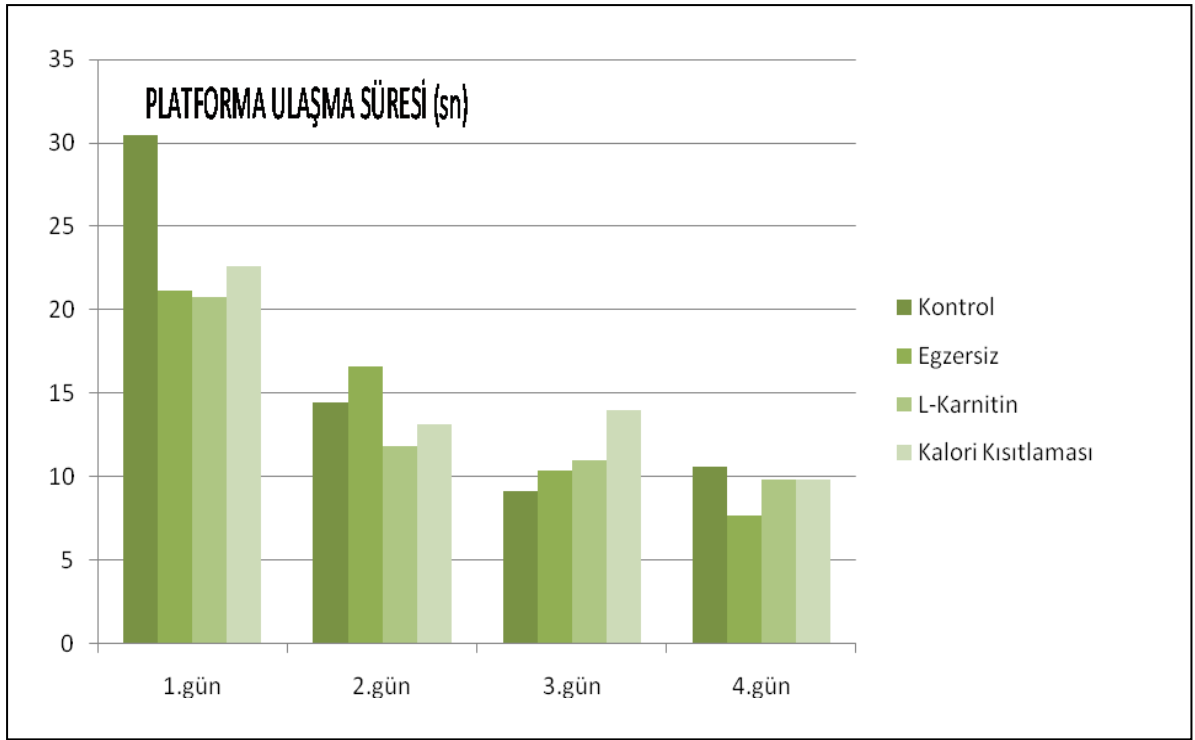
4.2.1.Platforma Ulaşma Süresi

Kontrol ve deney gruplarındaki ratların morris su labirentinde öğrenme deneylerinin günlük olarak platforma ulaşma süreleri Tablo 4.2’de verilmiştir.Platformu bulma süreleri bütün gruplarda ilerleyen günlerde anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,05$).Gün içinde gruplar arasında istatistiksel olarak fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.2.Kontrol ve Deney Gruplarında Morris Su Labirenti Öğrenme Deneylerinin Her Günü İçin Platforma Ulaşma Süreleri(sn)

	Kontrol Grubu (n=8)	Egzersiz Grubu (n=10)	Egzersiz+L- KarnitininGrubu (n=10)	Egzersiz+Kalori Kısıtlaması Grubu (n=8)	P
1.Gün	30.44 ± 18.75	21.13±15.35	20.76±15.08	22.58±16.45	0.684
2.Gün	14.45±13.88*	16.58±15.27*	11.84±10.77*	13.17±11.28*	0.322
3.Gün	9.13 ± 5.19*	10.35±8.54*	10.95±12.03*	13.99±10.75*	0.063
4.Gün	10.58±7.76*	7.71±7.13*	9.82±9.55*	9.85±7.65*	0.110
p	0.033	0.04	0.045	0.003	

* $p<0,05$ Birinci Günden anlamlı olarak farklı



* $p < 0,05$ Kontrol Grubundan anlamlı olarak farklı

Şekil 4.2.Kontrol ve Deney Gruplarında Morris Su Labirenti öğrenme Deneylerinin Her Günü İçin Platforma Ulaşma Süreleri(sn)

Morris Su Labirenti günlere göre gruplar arasında;

1.,2.,3. ve 4. gün $p > 0,05$ olduğundan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Morris Su Labirenti gruplarda günlere göre;

Kontrol grubunda $p < 0,05$ olduğundan 1.gün, 2.,3. ve 4. Günden anlamlı olarak fazladır.

Egzersiz grubunda $p < 0,05$ olduğundan 1.gün, 2.,3. ve 4. Günden anlamlı olarak fazladır.

L-Karnitin grubunda $p < 0,05$ olduğundan 1.gün, 2.,3. ve 4. Günden anlamlı olarak fazladır.

Kalori Kısıtlaması grubunda $p < 0,05$ olduğundan 1.gün, 2.,3. ve 4. Günden anlamlı olarak fazladır.

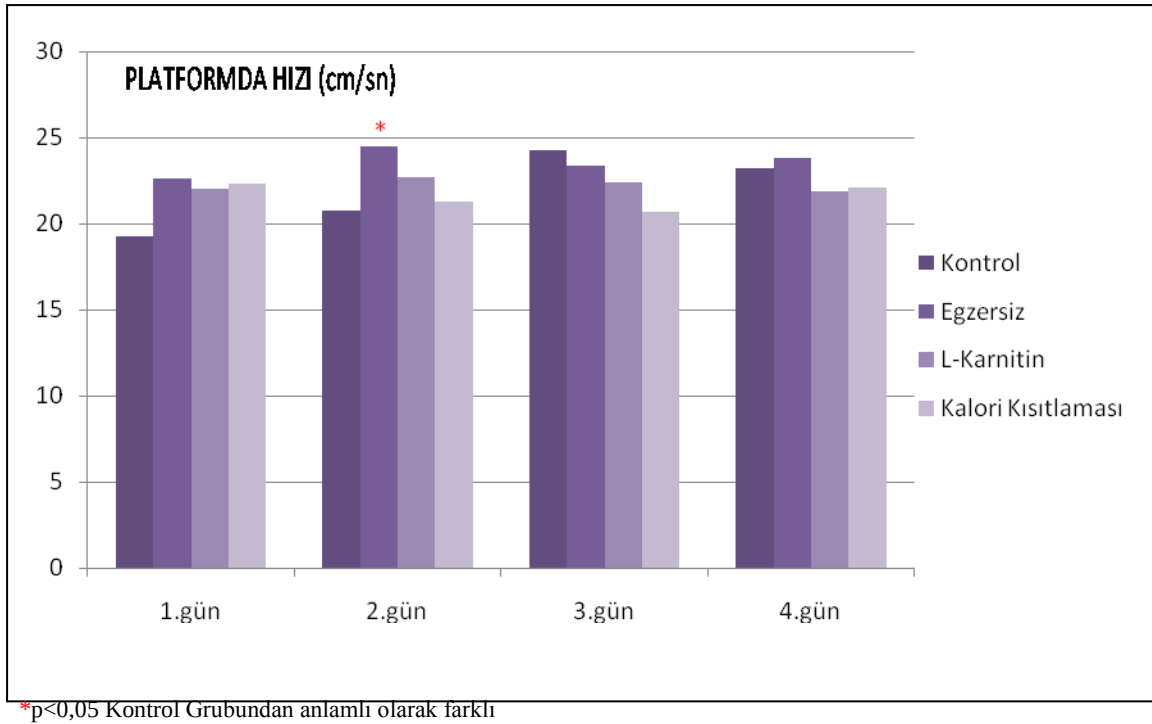
4.2.2.Yüzme Hızı

Kontrol ve deney gruplarındaki ratların morris su labirenti öğrenme deneylerinin her gün için yüzme hızları (sn) Tablo 4.3’de verilmiştir.Kontrol grubu ve deney gruplarının günlere göre yüzme hızları ortalama bir değerde seyretmiştir. Egzersiz grubunun 2.günündeki yüzme hızı kontrol grubundan anlamlı olarak artmıştır ($p<0.05$).İstatistiksel olarak gruplar arası anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.3.Kontrol ve Deney Gruplarında Morris Su Labirenti Öğrenme Deneylerinin her günü İçin Yüzme Hızları(cm/sn)

	Kontrol Grubu (n=8)	Egzersiz Grubu (n=10)	Egzersiz+L- KarnitininGrubu (n=10)	Egzersiz+Kalori Kısıtlaması Grubu (n=8)	P
1.Gün	19.26±2.60	22.65±3.33	22.00±3.56	22.34±3.32	0.448
2.Gün	20.74±2.78	24.48±3.07*	22.71±4.68	21.25±5.15	0.022
3.Gün	24.25±5.70	23.34±4.65	22.43±4.02	20.67±3.58	0.368
4.Gün	23.20±3.30	23.81±4.15	21.88±4.56	22.08±3.33	0.204
p	0.556	0.783	0.661	0.655	

* $p<0.05$ Kontrol Grubundan anlamlı olarak farklı



Şekil.4.3. Kontrol ve Deney Gruplarında Morris Su Labirenti öğrenme Deneylerinin Her Günü İçin Yüzme hızları(cm/sn)

Morris Su Labirenti günlere göre gruplar arasında;

1.,3. ve 4. günler $p > 0.05$ olduğunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

2.gün $p < 0.05$ olduğundan egzersiz grubu, kontrol grubunda anlamlı olarak fazladır.

Morris Su Labirenti gruplarda günlere göre;

1.,2.,3. ve 4. gün $p > 0.05$ olduğundan bütün gruplarda gün içerisinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

4.2.3.Toplamda Alınan Yol

Kontrol ve deney gruplarındaki ratların morris su labirentinde öğrenme deneylerinin her günü için toplamda alınan yol (cm) Tablo 4.4’de verilmiştir.Bütün grupların toplamda aldıkları yol ilerleyen günlerde azalmıştır.Kontrol, egzersiz, kalori kısıtlaması gruplarının 2.3. ve 4.gündeki aldığı yol 1.güne göre anlamlı olarak azalmıştır ($p < 0.05$). L-karnitin grubunun aldığı yol 1. gün ve egzersiz grubu da 4.gün kontrol grubundan

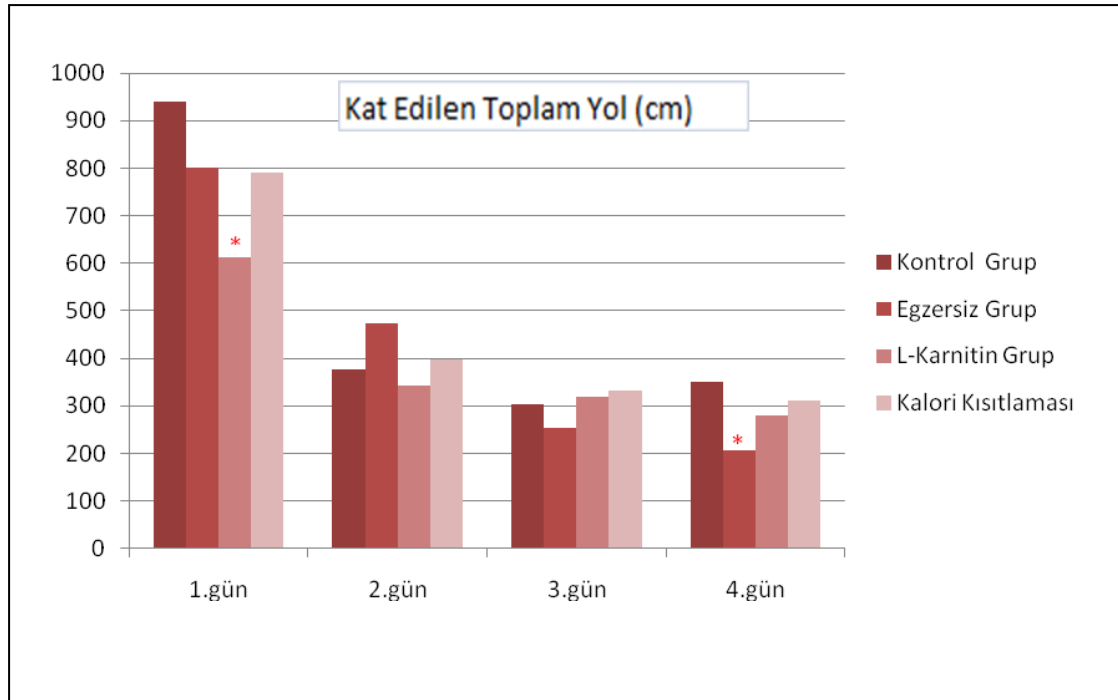
anlamli olarak azalmiştir ($p<0.05$). Toplamda alınan yol bütün gruplarda her geçen gün azalmiştir.

Tablo 4.4. . Kontrol ve Deney Gruplarında Morris Su Labirenti Öğrenme Deneylerinin Her Günü İçin Toplamda Alınan Yol(cm)

	Kontrol Grubu (n=8)	Egzersiz Grubu (n=10)	Egzersiz+L- Karnitinin Grubu (n=10)	Egzersiz+Kalori Kısıtlaması Grubu (n=8)	P
1.Gün	940.12±341.36	800.45±493.54	613.65±432.14*	791.39±502.97	0.004
2.Gün	377.34±353.07*	472.83±422.99*	341.90±306.30*	398.67±385.10*	0.363
3.Gün	304.10±337.36*	252.49±246.10*	317.14±320.37*	332.20±316.75*	0.406
4.Gün	349.71±425.02*	206.76±194.99*,*	280.89±291.56*	311.72±379.22*	0.001
p	0.023	0.037	0.043	0.041	

* $p<0.05$ Kontrol Grubundan anlamli olarak farklı

* $p<0.05$ Birinci Günden anlamli olarak farklı



*p<0,05 Kontrol Grubundan anlamlı olarak farklı

Şekil 4.4. Kontrol ve Deney Grupların Morris Su Labirenti Öğrenme Deneylerinin Her Günü İçin Toplamda Alınan Yol(cm)

Morris Su Labirenti günlere göre gruplar arasında;

1.gün $p<0.05$ olduğundan L-Karnitin grubu, kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmıştır.

2. ve 3. gün $p>0.05$ olduğundan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

4.gün $p<0.05$ olduğundan egzersiz grubu, kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmıştır.

Morris Su Labirenti gruplarda günlere göre;

Kontrol ve deney gruplarında $p<0,05$ olduğundan 1.gün, 2.,3. ve 4. günlerden anlamlı olarak morris su labirentinde kat edilen toplam yol (cm) fazladır.

4.2.4.Platforma Olan Ortalama Mesafe

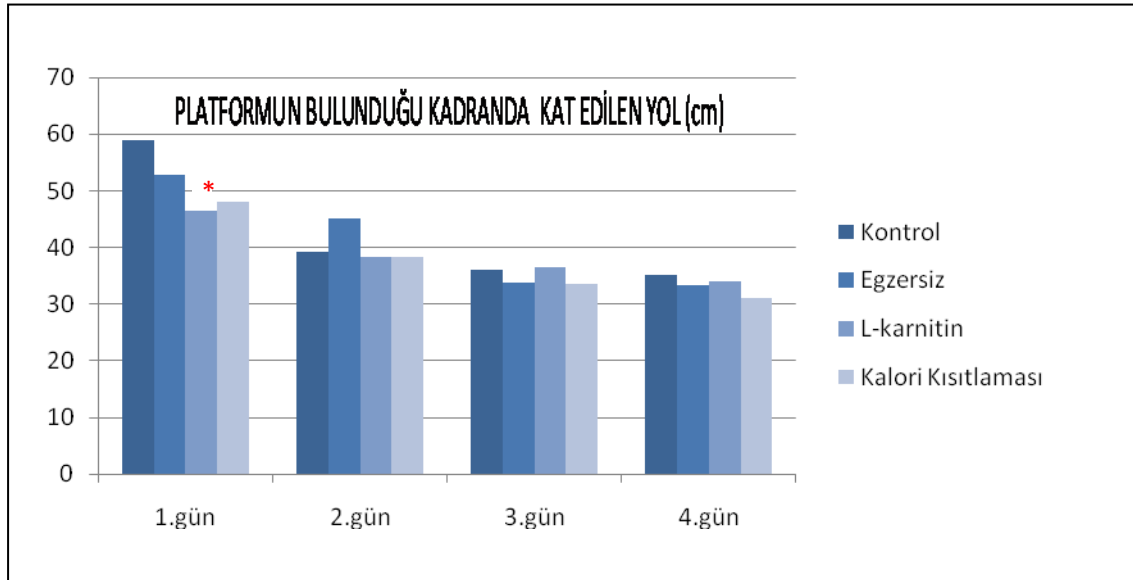
Kontrol ve deney gruplarındaki ratların morris su labirenti öğrenme deneylerinin her günü için platforma olan ortalama mesafeye etkisi (cm) tablo 4.5’de verilmiştir.Kontrol,egzersiz,kalori kısıtlaması gruplarının 3. ve 4. gün platforma olan ortalama mesafesi anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.05$).1.gün L-Karnitin grubu,kontrol grubundan platforma olan ortalama mesafesi (cm) daha azdır ($p<0,05$). Diğer günlerde gruplar arası anlamlı bir fark gözlenmemiştir($p>0,05$).

Tablo 4.5.Kontrol ve Deney Gruplarında Morris Su Labirenti Öğrenme Deneylerinin Her Günü İçin Platforma Olan Ortalama Mesafeye Etkisi (cm)

	Kontrol Grubu (n=8)	Egzersiz Grubu (n=10)	Egzersiz+L- KarnitininGrubu (n=10)	Egzersiz+Kalori Kısıtlaması Grubu (n=8)	P
1.Gün	58.96±9.89	52.81±13.07	46.48±12.49*	48.11±13.97	0.024
2.Gün	39.24±12.25	45.14±10.42	38.37±13.18	38.35±16.90	0.144
3.Gün	36.12±10.62**	33.89±11.44**	36.45±14.08	33.56±14.38**	0.100
4.Gün	35.19±13.18**	33.27±10.68**	33.96±12.20	31.13±15.34**	0.146
p	0.031	0.04	0.156	0.039	

*p<0,05 Kontrol Grubundan anlamlı olarak farklı

* p<0,05 Birinci Günden anlamlı olarak farklı



*p<0,05 Kontrol Grubundan anlamlı olarak farklı

Şekil 4.5.Kontrol ve Deney Gruplarında Morris Su Labirenti Öğrenme Deneylerinin Her Günü İçin Platforma Olan Ortalama Mesafeye Etkisi (cm)

Morris Su Labirenti günlere göre gruplar arasında;

1.gün $p<0,05$ olduğundan L-Karnitinin grubu, kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmıştır.

2.,3. ve 4. gün $p>0,05$ olduğundan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Morris Su Labirenti gruplarda günlere göre;

Kontrol, egzersiz ve kalori kısıtlaması gruplarında $p<0,05$ olduğundan 1.gün, 3. ve 4. günlerden anlamlı olarak morris su labirentinde platforma olan ortalama mesafe (cm) fazladır.

4.2.5.Hedef Kadranda (Platformsuz)Geçirilen Süre

Deneyin 5.günü platform kaldırılmıştır.Ratları bir kez morris su labirentine bırakmak kaydıyla 2 dakika boyunca yüzmelerine izin verilerek, ratların platformun olduğu kadradaki geçirdikleri süre değerlendirildi.Bu deneyde hafızaları test edildi.Tablo 4.6’da platformsuz su labirentinde kontrol ve deney gruplarının platformsuz alanda geçirdiği süre (sn) verilmiştir.1.gün deney grupları, kontrol grubundan anlamlı olarak azdır ($p<0.05$). 4.gün egzersiz grubu kontrol ve kalori kısıtlaması grubundan anlamlı olarak azalmıştır($p<0.05$). Kontrol, egzersiz ve kalori kısıtlaması grupları her geçen gün morris su labirentinde, platformsuz alanda geçirilen süre (sn) anlamlı olarak azalmış ($p<0,05$) fakat L-karnitin grubunda değişiklik gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.6. Kontrol ve Deney Gruplarında Morris Su Labirenti Öğrenme Deneylerinin Her Günü İçin Platformsuz Alanda Geçirilen Süre(sn)

	Kontrol Grubu(n=8)	Egzersiz Grubu(n=10)	Egzersiz +L- Karnitin Grubu(n=10)	Egzersiz+Kalori Kısıtlaması Grubu(n=8)	P
1.Gün	50.30±17.43	36.16±21.92*	28.41±19.94*	35.95±21.81*	0.018
2.Gün	18.76±17.77**	19.67±27.50**	15.05±14.39	18.62±16.45**	0.402
3.Gün	12.60±14.10**	11.38±12.55**	14.48±12.97*	16.33±16.32**	0.225
4.Gün	15.03±12.86**	8.71±7.83*,**	13.26±14.21	15.4±19.3*,**	0.001
p	0.001	0.021	0.122	0.001	

*p<0,05 Kontrol Grubundan anlamlı olarak farklı

*p<0,05 Egzersiz Grubundan anlamlı olarak farklı

** p<0,05 Birinci Günden anlamlı olarak farklı

4.3.KAN GLİKOZ DEĞERLERİ

Egzersiz deneyleri öncesi her gruptan rastgele seçilen iki hayvanın kan glikoz değerlerine bakılmış ve bu hayvanlar kontrol grubu olarak belirlenmiştir (n=8). Çalışma sonrasında alınan kanlar ve kontrol grubu kanları ile karşılaştırılması Tablo 4.7’de gösterilmiştir.

Tablo 4.7.Kontrol ve Deney Gruplarındaki Ratların Kan Glikoz Değerleri(mg/dl)

Gruplar (n=8)	Egzersiz öncesi	Egzersiz sonrası	p
Kontrol Grubu	199.5±34	140.7±16	<0.05
Deney Grubu	186±13	100.2±16 *, **<0.05	

*p<0,05 kontrol grubu glukoz değeri ile karşılaştırıldığında

**p<0,05 deney grubunda egzersiz sonrası glukoz değeri karşılaştırıldığında

Tablo 4.7’de sunulduğu üzere kontrol ve deney grubu ratların kan glikoz değerleri açısından karşılaştırıldığında başlangıçta iki grubun değerleri arasında bir fark gözlenmezken deney grubunda egzersiz uygulamasından sonra kan glikoz değerinin 100.2± 16 mg/dl olacak şekilde anlamlı düzeyde azaldığı gözlemlenmiştir (p<0.05).

4.4.KİLO TAKİPLERİ

Ratların çalışma başlangıcında ölçülen ağırlıkları ve haftalık ağırlık değişimleri Tablo 4.8’ de verilmiştir.

Tablo 4.8.Ratların 9 Hafta Beslenme Süresince Ölçülen Ağırlıkları

	Kafes 1	Kafes 2	Kafes 3	Kafes 4
Başlangıç Kilo	176.8±34.9	179.5±76.8	175.5±56.8	173.3±46.9
1.Hafta	185.7±43.7	188.7±54.9	183.9±81.4	179.5±76.3
2.Hafta	193.1±88.0	196.9±65.5	192.3±45.9	185.4±87.8
3.Hafta	209.2±45.9	215.2±77.1	200.4±66.9	199.6±91.9
4.Hafta	216.9±154.7	228.6±43.4	212.7±93.5	215,6±100.6
5.Hafta	232.4±98.9	234.7±55.9	221.1±87.9	227,0±87.6
6.Hafta	244.±87.9	247.7±65.8	228.4±65.8	243,6±87.2
7.Hafta	250±87.6	255.1±64.4	249.0±87.1	256,7±64.9
8.Hafta	255.1± 64.4	270.5± 40.4	255.1±64.4	277,8±34.9
9.Hafta	275.5± 47.6	280.5 ± 57.2	256.3 ± 36.7	293,1 ± 52.5

Kontrol ve deney gruplarındaki ratların çalışma başında ve sonundaki ağırlıkları ölçülerek ortalama değerleri Tablo 4.9'da verilmiştir. Tüm grupların deney öncesi ortalama ağırlıkları istatistiksel olarak farklı değilken, çalışma sonundaki ortalama ağırlıkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Egzersiz ve egzersiz+kalori kısıtlaması grubu ratların ağırlıkları çalışma sonunda kontrol ve egzersiz+L-karnitin grubuna göre anlamlı olarak azalmıştır. Kontrol grubu hariç diğer grupların ağırlıkları azalmıştır.

Tablo 4.9.Kontrol ve Deney Grubundaki Ratların Ortalama Ağırlıkları (gr)

Gruplar	Obez başlangıç kilo (gr)	Çalışma sonu kilo(gr)
Kontrol (n=8)	275.5±47.6277.8±34.9	
Egzersiz (n=10)	280.5± 57.2255.1 ± 64.4*,**	
Egzersiz+L-karnitin (n=10)	256.3±36.7249.0±87.1	
Egzersiz+Kalori Kısıtlaması (n=8)	293.1±52.5239.7± 64.9*,**	
P	p>0.05	p<0.05

*p<0.05 kontrol grubundan anlamlı olarak farklı

**p<0.05 L-karnitin grubundan anlamlı olarak farklı

5.TARTIŞMA ve SONUÇ

Obezite,yağ dokusunun, sağlıkla ilgili olumsuz sonuçlara yol açacak ölçüde artması olarak tanımlanmaktadır (9). Yağ dokusundaki bu artış büyük oranda adiposit olarak adlandırılan lipid dolu hücrelerin bağlanmasıyla oluşur.

İrigaray P ‘nın (2007) yaptığı çalışmaya göre; Adipoz doku sadece yağ depolayan adipositlerin oluşturduğu bir depo olmayıp aynı zamanda salgıladığı hormonlar ile çok sayıda fizyolojik süreci etkileyen aktif bir dokudur. Adipoz doku tüm vücuda yayılmış olup kilo artışına yol açan aşırı birikimi obezite olarak adlandırılmaktadır.Vücut ağırlığı arttıkça, adipoz doku genişler. İlk olarak trigliseritler hücre içinde birikir, böylece adipositlerin boyunda artış görülür. Sonraki aşamalarda adipoz doku, preadipositlerin stromal vasküler bölünmesi, adipoz doku oluşumu gibi belirli farklılaşmalar göstermeye başlar.

Bu çalışmada ise obez ratlarda, invaziv işlem uygulanarak çıkartılan böbrek ve karaciğer tartılarak adipoz dokudaki artış gözlemlenmiştir. Abdominal bölge ve çevresinde de adipoz dokunun hacimce büyüdüğü gözlemlenmiştir.

Kalori kısıtlaması, esansiyel besin gereksinimi sürdürülürken alınan kaloringin kısıtlanmasıdır.Karbonhidrat,yağ ve proteinden oluşan total kaloringin %25 ile %60 oranında kısıtlanarak deney hayvanlarında bazı çalışmalar yapılmış ve faydalı etkileri gösterilmiştir (94).Obezite tedavisinde egzersiz ve fiziksel aktivite önemli rol oynamakla birlikte ömür boyu beslenme şekli olarak kalori kısıtlaması kullanılmaktadır. Kalori kısıtlamasıyla birlikte yapılan egzersizin etkisini incelendiğinde, kilo kaybı için diyet ve egzersizin bir arada yapılmasının en etkili davranışsal yaklaşım olacağı

bildirilmiştir.Bununla birlikte kilo vermek için egzersiz süresinin, şiddetinin ve tipinin de belirlenmesi önemlidir (79).

Yaptığımız çalışmamızda da kilo kaybında en etkili yöntem literatürlerin desteklediği egzersiz ile birlikte kalori kısıtlaması uygulaması olmuştur.

Diyetteki dengenin obezite etiyolojisi üzerindeki önemi hakkında farklı görüşler olsa da yüksek yağlı diyetle beslenmenin obezite ile çok yakından ilişkili olduğu bildirilmektedir. Kamara ve ark. (136) tarafından yapılan çalışmada yüksek yağ içeriği (soya ve mısır yağı)ile beslenen Sprague-Dawley cinsi sıçanlarda, obezite gelişmesinin yanı sıra artmış glikoz toleransı varlığı gösterilmiştir. Başka bir çalışmada ise 7 ay süre ile yüksek yağ içeriği ile beslenen dişi sıçanlarda beslenme döneminin sonunda bir grup sıçanda obezite gelişmesine rağmen, bir grubunda da gelişmediği bildirilmektedir.Literatürde yağlı diyetle beslenen sıçanlarda kilo alımı bildiren çalışmaların yanında, yağlı diyetle beslenmeye rağmen kilo alımı bildirilmeyen çalışmalar da vardır (137). Çalışmamızda 5 ay süresince yüksek yağ içerikli diyetle beslenen sıçanlarla (Grup 2a, 2b, 2c) kontrol grubu (Grup 1) arasında, beslenme periyodu süresince ağırlık kazanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).Ayrıca literatürde Sprague-Dawley cinsi sıçanların bir kısmında diyetle obezite oluşturulmasına direnç olduğu bildirilmektedir (138). Araştırmamızda kullandığımız sıçanların Sprague- Dawley türünden olması yeterince ağırlık artışı elde edemememizin bir sebebi olabilir.

Demirci N' nin (2013)' te yaptığı çalışmaya göre; egzersiz esnasında performansı ve enerji tüketimini arttırarak kilo kaybınızı hızlandırmak için L-karnitin daha etkili olabileceği, form tutmak ve ekstra kilo alımını engellemek amacıyla yapılan uzun süreli egzersizlerde ise, leptinin biyolojik etkilerinin daha baskın olduğu sonucuna ulaşılmıştır.Leptin, karnitin ve egzersizdeki enerji metabolizmasıüzerine çalışma yapılmış olmasına rağmen, hala aydınlatılamamış noktalar bulunmaktadır.

Gültük S'nin (2006)'da yaptığı çalışmaya göre;iskelet kası gerek istirahat gerek egzersiz sırasında yağ asitlerini okside eder. Karnitin yağ asitlerinin β - oksidasyonu için mitokondriye taşınmasında kullanılır. Bu nedenle karnitin eksikliği iskelet kası fonksiyonlarında bozulmalara dolayısı ile egzersiz kapasitesinde azalmalara neden olabilir(139). Çalışmamızda karnitin uygulaması yapılan sıçanlarda yüzme

egzersizindeki dayanıklılık süreleri değerlendirildi. Elde ettiğimiz bulgulara göre, karnitin yüzme egzersizine dayanıklılık süresini sıçanlarda artırmaktadır.

Katırcıoğlu ve ark. (140), Vecchiet ve ark. (141) karnitinin hem maksimal oksijen alımını hem de güç üretimini önemli oranda arttırdığını göstermiştir. Diğer bir çalışmada ise karnitin desteği pik oksijen tüketim düzeyini % 18- 32 oranında artmıştır. Bu artışın egzersiz sırasında kasın ATP üretimi için gerekli olan karnitin deposunun kullanımına bağlı olduğu düşünülmüştür. Karnitin gibi trietilamin grubu bir molekül olan taurin mitokondrial Ca^{++} ekspresyonunu arttırdığı ve hücre içi Ca^{++} düzenlemesi yaptığı gösterilmiştir (142). Karnitin de mitokondrial fonksiyonları düzelterek aynı etkiyi yapabileceği ve dolayısıyla ile kas kasılmasında bu mekanizma ile bir artışa neden olabileceği düşünüldü. Ayrıca dışardan karnitin uygulaması lipid metabolizmasındaki önemli rolü nedeniyle lipid dağılımında düzelmeye neden olabilir (143).

Stuessi ve ark. (144) ise karnitin hipoksi ve egzersiz sırasında endotel hücrelerinin kan akım hızını artırabilme özelliği sayesinde kas performansı üzerine olan olumlu etkisini açıklamaya çalışmışlardır. Tüm bu etkilerin kas hücresi karnitin deposu ile ilişkili olup olmadığı ise yanıtlanması gereken bir soru olarak önümüzde durmaktadır.

Erdal S ve ark. çalışmalarında karnitin uygulaması yüzme egzersizi dayanma süresini ortalama 11 dakikadan 15 dakikaya çıkarmıştır ki bu % 36,3.lık bir performans artışı demektir. Elde ettiğimiz bulgular karnitinin fiziksel performansa dayanıklılık süresini olumlu yönde arttırabileceğini göstermektedir. Karnitin bu etkisini maksimal oksijen alımını ve/veya mitokondrial Ca^{++} ekspresyonunu artırarak gerçekleştirebilir. Karnitin bu çalışmada gösterilen etkisinin moleküler düzeyde deneyler ile desteklenmesi ve ileri çalışmalar yapılması faydalı bilgiler verecektir (145).

Açık Alan testi, deney hayvanının herhangi bir işlem öncesi duygusal durumunu ve işlem sonrasında meydana gelebilecek değişiklikleri saptamak için en çok kullanılan testlerden biridir. Aynı zamanda anksiyete seviyesi veya sedasyonun tespitinde de kullanılabilen bir testtir.

Açık alana bırakılan hayvanda anksiyete davranışı hayvanın kendi ortamından alınıp tek başına bilmediği bir ortama bırakılması ve agorofobi denilen geniş alan korkusu olmak üzere iki faktör tarafından tetiklenir. Açık ve geniş ortam kemirgenler için stres yaratan bir faktördür. Alištığı ortamın dışına alınan hayvan alanın ortasına gitmekten kaçınacak, daha az hareket edecek, daha fazla defekasyon yapacaktır(146).Açık alan düzeneğindeki

hayvanın kenarlarda mı yoksa merkezde mi daha fazla gezmesine göre anksiyete seviyesi değerlendirilir.

Bu çalışmada açık alan düzeneğinde L-karnitin ve kalori kısıtlaması grubunun çizgi geçme sayısının diğer gruplara göre azalması lokomotor aktivitenin azaldığını, temizlenme sayısı deney gruplarında, kontrol grubuna göre azalması otonom cevaplarda azalma olduğunu gösterir. Çevreyi keşfetme davranışının göstergesi olan arka ekstremiteleri üzerinde ayağa kalkma sayısı, L-Karnitin ve kalori kısıtlaması grubunda, kontrol ve egzersiz grubuna göre anlamlı olarak azalması da yukarıdaki bulguları desteklemektedir. Defekasyon sayısında gruplar arasında farklılık görülmemiştir.

Morris su labirenti deneyi, görsel ve uzamsal hafızanın değerlendirildiği bir testtir. Bu çalışmada öğrenmenin değerlendirildiği ilk dört günde günler arası anlamlı farklılıklar oluşmuş bütün gruplarda öğrenme gerçekleşmiştir. Öğrenme fazı olarak değerlendirilen beşinci günde tüm grupların platformsuz alanda geçirilen sürelerinde farklılıkların olmaması ratların platformun yerini öğrendiklerini göstermektedir.

Sonuç olarak; Sprague-Dawley cinsi dişi sıçanların 9 hafta süreyle yüksek yağ içerikli diyet ile beslendikten sonra, uygulanan egzersiz protokolünün davranış parametrelerini etkilemediği sonucuna varılmıştır. Ancak egzersiz+L karnitin, egzersiz+kalori kısıtlaması gruplarının istatistiksel olarak anlamlı bulunan açık alan parametreleri L-karnitin ve kalori kısıtlamasının lokomotor aktiviteyi olumsuz etkilediğini gösterir..

Yüksek yağlı diyetle obezite modeli oluşturulan 3 aylık dişi Sprague-Dawley sıçanlarda uygulanan egzersiz protokolü davranış, öğrenme ve hafızayı olumlu veya olumsuz etkilememiştir. Enerji sağlamasıyla bilinen L-karnitin intraperitoneal yoldan 100 mg/kg/gün uygulanması, lokomotor aktiviteyi, keşif ve kaşınma davranışını azaltmış, uzamsal öğrenme ve hafıza performansını etkilememiştir. L-karnitin öğrenme ve hafızaya olumlu veya olumsuz etkisi olmamıştır. Egzersiz ile birlikte kalori kısıtlaması yapıldığında da lokomotor aktivite azalmış, uzamsal öğrenme ve hafıza performansı da değişmemiştir. %40 'lık kalori kısıtlamasının öğrenme ve hafıza üzerinde olumsuz etkisi ortaya çıkmamıştır.

6.KAYNAKLAR

1. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 3-5 June 1997. (Geneva: World Health Organisation, WHO/NUT/NCD/98: 1.1998.
2. Akbulut G, Ozmen M, Besler T. Çağın hastalığı obezite. Bilim ve Teknik Dergisi. Yeni Ufuklar Eki 2007:1-15.
3. Taşbozan A. L-Karnitin ve farklı yağ seviyeleri ile hazırlanan yemlerle beslenen çipuraların (sparus aurata) büyüme performansı ve vücut kimyasal kompozisyonlarının araştırılması,Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü,Adana 2005: 16.
4. Tam AA,Çakır B. Birinci basamakta obeziteye yaklaşım.Ankara Medical Journal 2012; 12:37-41.
5. Bakhshi E, Eshraghian MR, Mohammad K, Foroushani AR, Zeraati H, Fotouhi A et al. Sociodemographic and smoking associated with obesity in adult women in iran: results from the national health survey. J Public Health 2008; 30:429-435.
6. Insel P, Turner E, Ross DS. Energy balance, body composition and weight management. Nutrition, Third Edition 2007:p 329-379.
7. The World Health Organisation. Preventing chronic disease: a vital investment: WHO global report. Geneva: WHO, 2005: p 56.
([Www.Who.Int/Chp/Chronic_Disease_Report/](http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/Contents/En/Index.html) Contents/En/Index.Html). Erişim Tarihi: 25.10.2011.
8. Hajian-Tilaki Ko, Heidari B. Prevalence of obesity, central obesity and the associated factors in urban population aged 20-70 years, in the north of Iran: A population-based study and regression approach. Obes Rev 2007;8:3-10.
9. Çayır A, Atak N, Köse SK. Beslenme ve diyet Kliniğine başvuranlarda obezite durumu ve etkili faktörlerin belirlenmesi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2011; 64: 13-14.

10. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Technical Report Series No: 894, Who, Geneva, 2000.
11. The WHO Monica Project. Geographical variation in the major risk factors of coronary heart disease in men and women aged 35-64 years. Wld Hlth Statist Quart 1988; 41:115-140.
12. Alvarez AG, Majem LS, Barba LR, Castell C, Faz M, Uauy R et al. Obesity and overweight trends in catalonia, gender and socio-economic determinants. Public Health Nutr 2007;10:1368-1378.
13. Duerenberg-Yap M, Chew SK, Deurenberg P. Elevated body fat percentage and cardiovascular risks at low body mass index levels among Singaporean Chinese, Malays and Indians. Obes Rev 2002;3:209-15.
14. Onat A, Keleş I, Sansoy V, Ceyhan K, Uysal O, Çetinkaya A, et al. Rising obesity indices in 10-year follow-up of Turkish men and women: Body mass index independent predictor of coronary event among men. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 2001; 29:430-436.
15. Satman I, Alagöl F, Ömer B, Kalaça S, Tütüncü Y, Çolak N ve ark. Türkiye diyabet, hipertansiyon, obezite ve endokrinolojik hastalıklar prevalans çalışması-II. TURDEP II: Ön Sonuçlar. Kronik Hastalıklar Oturumu, 13. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, 18-22 Ekim 2010, İzmir, 27-29.
16. Hatemi H, Turan N, Arık N, Yumuk V. Türkiye obezite ve hipertansiyon çalışması (TOHTA). Endokrinolojide Yönelişler Dergisi 2002;11:1-16.
17. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Obezite ile Mücadele Programı ve Ulusal Eylem Planı Taslağı. 3. Taslak (2008-2012).
18. Efil S. Sağlık çalışanlarında obezite sıklığı ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. Afyon 2005; 57.
19. Deshmukh P, Maliye C, Gupta S, Bharambe M, Dongre A, Kaur S. Noncommunicable diseases. does waist- hip ratio matter. a study in rural india. Regional Health Forum 2005;9: 28-35.

20. Van Itallie TB. Health implicationsof overweight and obesity in the United States. *AnnIntern Med* 1985;103:983-988.
21. Lenter C. Geigy Scientific Tables, Volume 3, Ciba-Geigy, 1984, Basle.
22. Mahan LK, Arlin M. Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy, 9th Edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1996: p 1194.
23. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. report of a whoConsultation on obesity. Geneva, 3-5 June 1997.(Geneva: World Health Organisation, 1998 Who/Nut/Ncd/98:1.
24. Kopelman PG, Dunitz M. Obezite ve ilişkili hastalıkların tedavisi, 1.Baskı, and Yayıncılık, İstanbul, 2003.
25. Bjorntorp P. International textbook of obesity Turkce, 1.Baskı, and Yayıncılık, İstanbul, 2002.
26. Laurier D, Guiguet M, Chau NP. Prevalence of obesity. A comperative survey in France, United Kingdom and United States. *Int J Obes* 1992;16:565-590.
27. Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL. Increasing prevalence of overweight amog us adults. *JAMA* 1994;272:205-211.
28. Van Itallie TB. Prevalence ofobesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996;25:887-905.
29. Keys A, Fidanza F, Karhoven MJ, et al. Incidence of relative weight and obesity. *JChron Dis* 1972;25:329-343.
30. Stewart AL, Brook Rh. Effects of Being Overweight. *Am J Publ Helth* 1983;73:171-178.
31. Kiess W, Galler A, Reich A, et al. Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence, *obesity Reviews* 2001;2: 29-36.
32. Insel P, Turner RE, Ross D. Energy Balance, Body composition and weight management. *Nutrition*, Third Edition 2007;p 329-379.
33. Devrim S. Şişmanlık. *Endokrin ve metabolik hastalıklar. Düzenleyen E. Sencer, İstanbul Tıp Fakültesi Ders Kitapları, Sermet Matbaası, İstanbul.1976:248-258.*

34. Frawley TF. Obesity and endocrine system. The Psychiatric Clinics of NorthAmerica 1984;7: 299-306.
35. Bray GA. Classification and evolution of the obesities. Med Clin North Am 1989;73: 161-184
36. Şarbat G, Demirkol M. Obezite. Ed: Ekşi A. Ben Hasta Değilim, Nobel Tıp Kitapevi, 1999; s 441-450.
37. Cutting P. Anxiety, depression, hunger and body composition their relationship in obese patients, Eat Weight Disord 1999; 4: 115-120.
38. Sorenson T, Host C, Stunkard AJ. Childhood body mass index: Genetic familial enviro element influences assessed in a longitudinal adoption study. Int J Obes Relat Metab Disord 1992;16:705-714.
39. Bouchard CL. The genetics of human obesity: Recent progress. Bull Mem Acad R Med Belg 2001;156: 455-464.
40. Semerci CN. Obeziteye genetik yatkınlık. Gülhane Tıp Dergisi 2004;46;353-359.
41. Katzmarzyk PT, Perusse L, Rao DC. et al. Familial risk of obesity and central adipose tissue distribution in the general Canadian population. Am J Epidemiol 1999;149: 933-942.
42. Lee JH, Reed DR, Price RA. Familial risk ratios for extreme obesity: Implications for mapping human obesity genes. Int J Obes Relat Metab Disord 1997;21: 935-940.
43. Kabalak T. Obezitenin Diyetle Tedavisi, Ed: Yılmaz C, Obezite, Nobel Tıp Kitabevleri, 1995; s 107-137.
44. Shepard TY, Weil KM, Sharp TA, Grunwald GK, Bell ML, Hill JO, Eckel RH. Occasional physical inactivity combined with a high-fat diet may be important in the development and maintenance of obesity in human subjects. Am J Clin Nutr 2001;73: 703-708.
45. Kurdoğlu G. Obezite. Ed: Neyzi O, Ertuğrul T, Pediatri 1, Nobel Tıp Kitapevi, 1989; s 378-382.

46. Taras HL, Sallis JF, Patterson TL et al. Television's influence on children's diet and physical activity. *J Devel Behav Pediatr* 1989;10: 176-180.
47. Buchowski MS, Sun M. Energy expenditure, television viewing and obesity. *Int J Obes* 1996;20:236-244
48. Wilson DJ, Foster DW, Kronenberg MH, Larsen PR. *Williams Textbook Of Endocrinology* 9th Edition, WB. Saunders Company, Philadelphia, 1998, p 45.
49. Özenoğlu A, Sabuncu T, Ünüvar E, Ekzojen obezitesi olan adolesanların günlük diyetlerinde aldıkları enerji ve besin öğelerinin dağılımı, *Endokrinolojide Yönelişler*, 1998;9: 38-42.
50. Tezcan B, Obez bireylerde benlik saygısı, beden algısı ve travmatik geçmiş yaşantılar, *Uzmanlık Tezi, Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul* 2009:s 10-12.
51. Hamurcu P. Obez bireylerde benlik saygısı ve beden algısının değerlendirilmesi, *Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Bilim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul* 2014:s 19-23.
52. Lukaski HC. methods for the assessment of human body composition: Traditional and new. *Am J Clin Nutr.* 1987; 46:537-556.
53. World Health Organization, Obesity: Preventing and managing the Global Epidemic, Report of a WHO Consultation, WHO Technical Report Series 894, Geneva, 2000, p 253.
54. Yücel N. Kilolu ve Obez kadınlarda obezite ve benlik saygısı ilişkisinin değerlendirilmesi. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul*, 2008.
55. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity in the United States, 2009–2010. *NCHS Data Brief, No:82, U.S. Department of Health and Human Services*, 2012
56. Şenay M. Obezitede biyomedikal ve biyopsikososyal tedavi yaklaşımlarının karşılaştırılması, *Uzmanlık Tezi, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara* 2007: 5-10.

57. Atar A. Obezlerde plazma lipid düzeyleri ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişkinin incelenmesi, Uzmanlık Tezi, İstanbul 2005: 16-19.
58. Ergün A, Erten F. Öğrencilerde vücut kitle indeksi ve bel çevresi değerlerinin incelenmesi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2004;57 : 58-60.
59. Anderson DA, Wadden TA: Treating The Obese Patient. Arch Fam Med 1999; 8: 156-67
60. Irigaray P, Newby JA, Lacomme S, et al Overweight/obesity and cancer genesis: More than a biological link. Biomed Pharmacother 2007;61: 665-678.
61. Altaş S, Gürsu M, Bulmuş F. Adipoz dokudan salınan yeni adipokinler. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2011;6: 84-90.
62. Aktaş G, Şit M, Tekçe H. Yeni adipokinler: Leptin, adiponektin ve omentin. Abant Medical Journal 2013;2: 56-60.
63. Berköz M, Yalın S. Yağ dokusunun immünolojik ve inflamatuvar Fonksiyonları. Mersin Üniv Sağlık Bilimleri Derg 2008;1: 2-4.
64. Hekimoğlu A. Metabolik sendromda adiponektin. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007;4: 61-68.
65. Yoo HJ, Choi KM. Adipokines as a Novel Link Between Obesity and Atherosclerosis. World J Diabetes 2014;15: 357-363.
66. Çekmez F, Purtuloglu T. Yeni adipokinler ve sitokinlerin özellikleri. J Clin Anal Med 2014;5: 256-258.
67. Aslan K, Serdar Z, Tokullugil A. Multifonksiyonel hormon: Leptin. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004;30: 113-118.
68. Özen Ş, Özen G. Leptin hormonu: Egzersiz ve obezite ile ilişkisi. e-journal of New World Sciences Academy Sports Sciences 2011;6: 114-127.
69. Friedman JM, MD, Ph.D. The Function of leptin in nutrition, weight, and physiology. Nutrition Reviews 2002;60: 1-14.
70. Faraj M, Havel JP. Plasma acylation-stimulating protein, adiponectin, leptin, and ghrelin before and after weight loss induced by gastric bypass surgery in

morbidly obese subjects. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2003;88: 1594–1602.

71. Emral R. Adiponektin ve diğer sitokinler. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006; 26:409-420.
72. Ergün A. Yağ hücresi ve salgı ürünlerinin fonksiyonları. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2003;3:179-188.
73. Kusminski CM, Meternan PG, Kumar S. Role of resistin in obesity, insulin resistance and type 2 diabetes. Clinical Science 2005; 109:243-256.
74. Nedvidkova J, Smitka K, Kopsky V, Hainer V. Adiponectin and adipocyte-derived protein. Physiol Res 2005; 54:133-140.
75. Kallings LV. Studies on Physical Activity Level, Adherence and Cardiovascular Risk Factor, doctoral Degree, from Department of Neurobiology, Care Sciences and Society Karolinska Institutet, Stockholm 2008; 1-8.
76. Pitta F, Troosters T. Quantifying physical activity in daily life with questionnaires and motion sensors in COPD. Eur Respir J 2006; 27: 1040–1055.
77. Bulut S. Sağlıkta sosyal bir belirleyici; Fiziksel Aktivite. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 2013; 70: 205-214.
78. Kayar H, Utku S. Çağımızın hastalığı obezite ve tedavisi. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2013; 6: 1-5.
79. Özkan A, Köklü Y. Obezitenin önlenmesinde ve tedavisinde fiziksel aktivite ve egzersizin rolü. Uluslar arası Hakemli Akademik Spor Sağlık ve Tıp Bilimleri Dergisi 2013; 3: 54-56.
80. Mattson MP, Duan W, Wan R, Guo Z. Prophylactic Activation of Neuroprotective stress response pathways by dietary and behavioral manipulations. Neuro 2004; 111-116.
81. Karten YJ, Olariu A, Cameron, HA. Stress in early life inhibits neurogenesis in adulthood. Trends Neurosci 2005; 28:171-172.
82. Bronzino JD, Austin RJ, Morgane PJ, Galler JR. Diet-induced alterations in the ontogeny of long-term potentiation. Hippocampus 1996;6:109-117.

83. Lister JP, Blatt GJ, Debassio WA, Kemper TL, Tonkiss J, Galler JR, Rosene DL. Effect of prenatal protein malnutrition on numbers of neurons in the principal cell layers of the adult rat hippocampal formation. *Hippocampus* 2005;15:393-403.
84. King RS, Debassio WA, Kemper TL, Rosene DL, Tonkiss J, Galler JR, Blatt GJ. Effects of prenatal protein malnutrition and acute postnatal stress on granule cell genesis in the fascia dentata of neonatal and juvenile rats. *Brain Res Dev Brain Res* 2004; 1:9-15.
85. Valadares CT, Almeida SD. early protein malnutrition changes learning and memory in spaced but not condensed trials in the morris water-maze, *Nutritional Neuroscience* 2005; 8: 39-47.
86. Okada M, Nakanishi H, Amamoto T, Urae R, Ando S, Yazawa K, Fujiwara M. How does prolonged caloric restriction ameliorate age-related impairment of long-term potentiation in the hippocampus? *Brain Res Mol Brain Res* 2003 111:175-181.
87. Bondolfi L, Ermini F, Long JM, Ingram DK, Jucker M. Impact of age and caloric restriction on neurogenesis in the dentate gyrus of C57BL/6 mice. *Neurobiology of Aging* 2004, 25: 333-340.
88. Eckles-Smith K, Clayton D, Bickford P, Browning MD. Caloric restriction prevents age-related deficits in ltp and in nmda receptor expression. *Brain Res Mol Brain Res* 2000;78:154-162.
89. Wu A, Sun X, Liu Y. effects of caloric restriction on cognition and behavior in developing mice. *Neurosci Lett* 2003; 339:166-168.
90. Pugh TD, Klopp RG, Weindruch R. Controlling caloric consumption: protocols for rodents and rhesus monkeys. *Neurobiol Aging* 1999:157-165
91. Dubey A, Forster MJ, Lal H, Sohal RS. Effect of age and caloric intake on protein oxidation in different brain regions and on behavioral functions of the mouse. *Arch Biochem Biophys* 1996; 333:189-197.
92. Magnusson KR. Influence of dietary restriction on ionotropic glutamate receptors during aging in C57b1 Mice. *Mech Ageing Dev* 1997; 95:187-202.

93. Zhu H, Guo Q, Mattson MP. Dietary restriction protects hippocampal neurons against the death-promoting action of a presenilin-1 mutation. *Brain Res* 1999; 842 :224-229.
94. Yılmaz N. Ratlarda kalori kısıtlamasının NMDA reseptör subünit konsantrasyonları üzerine etkisi,Uzmanlık Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi,Isparta 2007: 79.
95. Gültekin H, Şahin S, Budak N. Beslenme davranışı: Farmakolojik hedef moleküller. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi (E.Ü.Journal Of Health Sciences)* 2004;13:77-87.
96. Pannacciulli N, del Parigi A, Chen K, Le DS, Reiman EM, Tataranni PA. Brain abnormalities in human obesity: A voxel-based morphometric study. *Neuroimage*. 2006; 31:1419-1425.
97. Craft S. Insulin resistance syndrome and alzheimer's disease: age-and obesity-related effects on memory, amyloid, and inflammation. *Neurobiol Aging* 2005; 26: 65-69.
98. Sriram K, Benkovic SA, Miller DB, O'callaghan JP. Obesity Exacerbates Chemically Induced Neurodegeneration *Neuroscience*. 2002; 115:1335-1346.
99. Çağlayan F, Çağlayan O, Günel E, Çakmak M. The effect of fasting on the oxidant stres, *J Med Sci* 2001; 21:374-376.
100. Mannarino SC, Amorim MA, Pereira MD, Moradas-Ferreira P, Panek AD, Costa V, Eleutherio EC. Glutathione is necessary to ensure benefits of calorie restriction during ageing in *saccharomyces cerevisiae*. *Mech Ageing Dev* 2008; 129:700-705.
101. Gong X, Shang F, Obin M, Palmer H, Scrofano MM, Jahngen- Hodge J, et al. Antioxidant enzyme activities in lens, liver and kidney of calorie restricted emory mice. *Mech Ageing Dev* 1997; 99:181-192.
102. Ekblom B. Dinlenme ve Egzersiz Sırasında Enerji Sarfıyatı. *International Textbook Of Obesity*. Editör: Björntorp P. Wiley&Sons Ltd.,2002; 153-154,
103. Rössner S. Obezitede Tedavisinde Diyet. *International Textbook of Obesity*. Editör: Björntorp P. Wiley&Sons Ltd 2002; 441-469.

104. Seline K, Johein H. The determination of l-carnitine in several food samples. *Food Chemistry* 2007; 105: 793-804.
105. Gülçin İ. Antioxidant and antiradical activities of l-carnitine. *Life Sciences* 2006; 78: 803-811.
106. Demarquoy J, Georges B, Rigault C, Royer MC, Clairret A, Soty M, et al. Radioisotopic determination of l-carnitine content in foods commonly eaten in western countries, *Food Chemistry* 2004; 86: 137–142.
107. Hernández-Sánchez L, Castro-Puyana M, García-RuizC, Crego AL. Determination of l- and d- carnitine in dietary food supplements using capillary electrophoresis-tandem mass spectrometry, *Food Chemistry* 2010; 120: 921-928.
108. Sharifi AM, Zare B, Keshavarz M, Ghaderpanahi M. Effect of short term treatment of l-carnitine on tissue ace activity in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pathophysiology* 2009; 16: 53-56.
109. Yeste M, Sancho S, Briz M, Pinart E, Bussalleu E, Bonet S. a diet supplemented with l-carnitine improves the sperm quality of piétrain but not of duroc and large white boars when photoperiod and temperature increase. *Theriogenology* 2010; 73: 577-586.
110. Crensil V. Mechanistic contribution of carnitine deficiency to geriatric frailty, *Aging Research Reviews* 2010; 9: 265-268.
111. Traina G, Federighi G, Brunelli M, Up-Regulation of Kinesin Light-Chain 1 Gene Expression By Acetyl-Lcarnitine, Therapeutic Possibility In Alzheimer's Disease, *Neurochemistry International* 2008; 53:244-247.
112. Evans AM, Fornasini G. Pharmacokinetics of l-carnitine, *Clinical Pharmacokinetics* 2003; 42:941-967
113. Demirci N. Egzersiz Esnasında enerji tüketiminde leptin mi karnitin mi daha etkilidir. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2013; 2:396.
114. Gorostiaga EM, Maurer CA, Eclache JP. Decrease in respiratory quotient during exercise following l-carnitine supplementation. *Int J Sports Med* 1989;10:169–174.

115. Brass Ep. Supplemental carnitine and exercise. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:618-623.
116. Brass Ep, Hiatt Wr. Carnitine metabolism during exercise. *Life Sci* 1994;54 : 1383-1393.
117. Dario-Labonia W. Carnitine effect on anemia in hemodialyzed patient treated erythropoietin. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 757-767.
118. Ciman M. Carnitine: Transport and function. *Adv Clin Enzymol* 1986; 4: 93-102.
119. Wiles JD, Bird SR, Hopkins J, Riley M. Effect of caffeinated coffee on running speed, respiratory factors, blood lactate and perceived exertion during 1500 m triadmill running. *Br J Sports Med* 1992; 26: 116-120.
120. Çoşkun Ö, Kutlubay R, Yakan B. Yoğun müsküler egzersiz sonrasında sıçan karaciğerinde görülen morfolojik ve serum biyokimyasal değişiklikleri ve karnitinin etkisi. *T Klin Tıp Bilimleri* 1999; 19: 209-214.
121. Mansour H.H. Protective role of carnitine ester against radiation- induced oxidative stress in rats. *Pharmacological Research* 2006; 54: 165-171.
122. Karlic H, Lohninger A. Supplementation of l-carnitine in athletes: Does it makesense? *Nutrition* 2004; 20: 709-715.
123. Masuzaki H, Hosoda K, Ogawa Y, Shigemoto M, Satoh N, Mori K. Augmented expression of obese (ob) gene during the process of obesity in genetically obese-hyperglycemic wistar fatty rats. *FEBS Lett.* 1996; 378:267-271.
124. Brass Ep, Hoppel Cl, Hiatt WR. Effect of intravenous l-carnitine on carnitine homeostasis and fuel metabolism during exercise in humans. *Clin Pharmacol Ther* 1994; 55:681–692.
125. Oyono-Enguelle S, Freund H, Ott C, et al. Prolonged submaximal exercise and l-carnitine in humans. *Eur J Appl Physiol* 1988;58:53–61.
126. Barnett C, Costill DL, Vukovich MD, et al. Effect of l-carnitine supplementation on muscle and blood carnitine content and lactate accumulation during high intensity sprint cycling *Int J Sports Nutr.* 1994;4:280–8.

127. Siliprandi N, Di Lisa F, Pieralisi G, et al. Metabolic changes induced by maximal exercise in human subjects following l-carnitine administration. *Biochim Biophys Acta* 1990;1034:17–21.
128. Natali A, Santoro D, Brandi LS, et al. Effects of acute hypercarnitinemia during increased fatty substrate oxidation in man. *Metabolism* 1993;42:594–600.
129. Karakaş S. *Kognitif Nörobilimler*, 2. Basım, Medikal Yayıncılık, 2008: s 1058-1067.
130. Prut I, Belzung C. The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. *European Journal of Pharmacology* 2003 ; 463:333-335.
131. Lieben CKJ, Oorsouw K, Deutz Nep; Blokland A. Acute tryptophan depletion induced by a gelatin-based mixture impairs object memory but not affective behavior and spatial learning in the rat. *Behavioural Brain Research* 2004;53-64.
132. Cornelius RP. Ftesting for anxiety. *Clinical Neuroscience Research* 2003: 233-235.
133. Özgen K, Ahmet M. *Kastamonu Eğitim Derg* 2007;15:1-10.
134. Hidekazu M, Masaya H, Taneo F, Manabu A, Kiyofumi Y, et al. Dissociation of impairment between spatial memory and motor function and emotional behavior in aged rats. *Behavioural Brain Research* 1998;91:73-81.
135. Widy-Tyszkiewicz E, Scheel-Krüger J, Christensen AV. Spatial navigation learning in spontaneously hypertensive, renal hypertensive and normotensive wistar rats. *Behav Brain Res* 1993; 54:179-185.
136. Kamara K, Eskay R, Castonguay T. (High-Fat Diets and Stress Responsivity. *Physiol Behav* 1995; 64: 1-6.
137. Gao J, Ghibaudi L, Van Heek M, Hwa JJ. Characterization of diet-induced obese rats that develop persistent obesity after 6 months of high-fat followed by 1 month of low-fat diet. *Brain Research* 2002; 936: 87-90.
138. Cattaneo L, De Gennaro Colonna V, Zoli M, Muller EE, Cocchi D. Hypothalamo-pituitary-IGF-1 axis in female rats made obese by overfeeding. *Life Sci* 1997; 61: 881-889.

139. Brass EP. Supplemental carnitine and exercise. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 Suppl 2: 618-623.
140. Katircioğlu SF, Grandjean PA, Kucuker S, et al. Effects of carnitine on preconditioned latissimus dorsi muscle at different burst frequencies. *J Card Surg* 1997;12:120-125.
141. Vecchiet L, Di Lisa F, Pieralisi G, et al. Influence of L-carnitine administration on maximal physical exercise. *Eur JAppl Physiol Occup Physiol* 1990; 61: 486-490.
142. Palmi M, Youmbi GT, Fusi F, et al. Potentiation of mitochondrial Ca^{+2} sequestration by taurine. *Biochem Pharmacol* 1999; 58: 1123-1131.
143. Kim E, Park H, Cha YS. Exercise training and supplementation with carnitine and antioxidants increases carnitine stores, triglyceride utilization, and endurance in exercising rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2004;50:335-343.
144. Stuessi C, Hofer P, Meier C, Boutellier U. L-Carnitine and the recovery from exhaustive endurance exercise: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Appl Physiol* 2005; 95:431-435.
145. Gültük S, Erdal S, Demir T. Sıçanlarda karnitinin yüzme egzersiz dayanıklılık süresine etkisi. *Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal)* 2007;2:101-105.
146. Küçük A, Gölge A. Deney hayvanlarında anksiyete modelleri ve anksiyetenin değerlendirilmesi. *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal Of Health Sciences)* 2005; 14: 209-217.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: N.Betül BAHADIR
Uyruğu: T.C
Doğum Tarihi Ve Yeri: 02.08.1988,Kırşehir
Medeni Durumu: Evli
Tel: 0506 597 86 98

Email:bnb_betul@hotmail.com

Yazışma Adresi: Taşbaşı mah.Emin Hami Bey Sok.Katlı Otopark sitesi Kat 3,No 33 Ermenek/KARAMAN

EĞİTİM

Derece Tarihi	Kurum	Mezuniyet
Lisans	Ahi Evran Üniversitesi	2010
Lise	Kırşehir Anadolu Lisesi	2005

İş Deneyimleri

Yıl	Kurum	Görev
2010-2013	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi	Hemşire
2014-Halen	MEB.Anadolu Sağlık Meslek Lisesi	Öğretmen

Sertifikalar

Turkish-FEPS Physiology Congress. September 3-7 2011, Yeditepe University, Istanbul.

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği, 40. Ulusal Fizyoloji Kongresi, 2-6 Eylül 2014, Erciyes Üniversitesi Sabancı Kültür Merkezi,poster sunumu.

**ERCİYES ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ
YEREL ETİK KURUL BAŞKANLIĞI
KAYSERİ-TÜRKİYE**

ETİK KURULUN ADI : Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

ETİK KURULUN ADRESİ : Erc.Üni. Hakan Çetinsaya Deneysel ve Klinik Araştırma Merkezi

Tarih: 10.10.2012

Toplantı Sayısı: 10

Karar No: 12/107

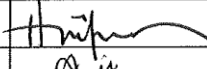
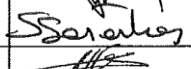
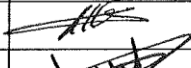
Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul

10.10.2012

tarihinde

Prof. Dr. Harun ÜLGER

Başkanlığı'nda toplanmıştır.

Üye Adı/Soyadı	Unvanı	Bölümü	İmza
Harun Ülger	Prof. Dr.	Tıp Fakültesi	
Abdullah İnci	Prof. Dr.	Vet. Fakültesi	
Özlem Canöz	Prof. Dr.	Tıp Fakültesi	Katılmadı
Hatice Özbilge	Prof. Dr.	Ecz. Fakültesi	Katılmadı
Coşkun Tez	Prof. Dr.	Fen Fakültesi	
Fusun F. Erdoğan	Doç. Dr.	Tıp Fakültesi	
Serpil Sarıözkan	Doç. Dr.	Vet. Fakültesi	
Ahmet Öztürk	Doç. Dr.	Tıp Fakültesi	
Servet Kesim	Yrd. Doç. Dr.	Diş Hekimliği Fakültesi	
M. Betül Aycan	Yrd. Doç. Dr.	Ecz. Fakültesi	Katılmadı
Asiye Gökbelen	Yar. Sevenler Der. Baş.	Sivil top. kuruluşu temsilcisi	Katılmadı
Serap A. Eroğlu	Avukat	Kurumla ilişkisi olmayan üye	Katılmadı

Üniversitemiz Tıp Fakültesinden Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ tarafından sunulan "Obez Ratlarda Egzersiz ile Birlikte, Kalori Kısıtlaması veya L-Karnitin Adipoz Doku Üzerine ve Davranış Fonksiyonlarına Etkisi" adlı araştırma projesi incelenerek çalışmanın yapılmasının uygun olduğuna oy birliğiyle karar verildi.

Tarih : 10.10.2012


Prof. Dr. Harun ÜLGER
Erciyes Üniversitesi
Hayvan Deneyleri
Yerel Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Başkanı : Prof. Dr. Harun ÜLGER

İmzası

: 

ASLININ AYNI DİR

