



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TÜRK POPÜLASYONUNDAKİ  
OBEZ BİREYLERDE SUBKORTİKAL YAPILARIN  
MRICLOUD YÖNTEMİ İLE VOLÜMETRİK ANALİZİ**

BEYZA NUR URUL

ANATOMİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. TUĞRUL ÖRMECİ

İKİNCİ DANIŞMAN

Prof. Dr. ALPER ATASEVER

İSTANBUL-2021

## TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi  
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ( )  
Anabilim Dalı : Anatomi  
Tez Sahibi : Beyza Nur URUL  
Tez Başlığı : Türk Popülasyonundaki Obez Bireylerde Subkortikal Yapıların  
MRIcloud Yöntemi ile Volümetrik Analizi  
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Güney Yerleşkesi  
Sınav Tarihi : 14.07.2021

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

### Danışman

Doç.Dr. Tuğrul ÖRMECİ

### Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

### İmza

### Sınav Jüri Üyeleri

Prof. Dr.Burak BİLECENOĞLU

Ankara Medipol Üniversitesi

Prof.Dr. Bayram Ufuk ŞAKUL

İstanbul Medipol Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun ...../...../ ..... tarih ve ...../..... - ..... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür V.**

## **ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilemeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynak listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Beyza Nur URUL

## TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın yürütülmesi sırasında desteğini hiç esirgemeyen değerli danışman hocam Doç. Dr. Tuğrul ÖRMECİ ve dünyaya farklı bir gözle bakmamı sağlayan değerli ikinci danışman hocam Prof. Dr. Alper ATASEVER'e,

Yüksek lisans eğitimim boyunca engin bilgileri ile bana katkıda bulunan kıymetli hocam Prof. Dr. Bayram Ufuk ŞAKUL'a ve fikir ve görüşleri ile bana yol gösteren canım hocam Doç. Dr. Neslihan YÜZBAŞIOĞLU'na,

Tezimde yaşadığım aksilikleri çözmeme mümkün kılan Prof. Dr. Niyazi ACER'e, Prof. Dr. Zübeyir BAYRAKTAROĞLU'na ve Enstitü Sekreteri Göknil ERBATU ÇELİK'e,

Destekleri için başta Arş. Gör. Melike Nur GİRİT ve Arş. Gör. Kadriye Betül PENÇE olmak üzere tüm İstanbul Medipol Üniversitesi Anatomi Anabilim Dalı öğretim görevlisi ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Mesafelere rağmen desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, maddi ve manevi her türlü desteği kalpten sevgileri ile veren, benim için hayatı değerli kılan annem Ayşe İlknur URUL'a, babam Levent URUL'a, ablam Merve Nur URUL'a ve kardeşim Said Eymen URUL'a,

Tek tek yazmaya kalkarsam işin içinden çıkamayacağımı bildiğim ve onlar kendilerini zaten bildiği için sevgili arkadaşlarıma,

Ve neşe kaynağım kedim Norris'e,

Sonsuz teşekkürler...

# İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU .....	i
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI .....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT .....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ .....	3
4. GENEL BİLGİLER.....	6
4.1. Subcortical Yapılar.....	6
4.1.1. Claustrum.....	6
4.1.2. Corpus amygdaloideum .....	7
4.1.3. Hippocampus (Cornu ammonis).....	7
4.1.4. Thalamus.....	8
4.1.5. Hypothalamus .....	8
4.1.6. Nucleus accumbens.....	9
4.1.7. Nuclei basales (Bazal ganglionlar) .....	10
4.1.7.1. Nucleus caudatus .....	10
4.1.7.2. Putamen .....	11
4.1.7.3. Globus pallidus .....	11
4.1.7.4. Nucleus subthalamicus (Corpus luyssii).....	12
4.1.7.5. Substantia nigra .....	12
4.2. Obezite.....	13
4.2.1. Tanım.....	13
4.2.2. Sınıflandırma .....	13

4.2.3. Epidemiyoloji.....	14
4.2.4. Etiyoloji .....	15
4.2.4.1. Sosyokültürel faktörler .....	15
4.2.4.2. Nöropsikolojik faktörler .....	16
4.2.4.3. Genetik faktörler .....	16
4.2.5. Obezitenin riskleri.....	17
4.2.6. Obezitenin tedavisi .....	17
<b>5. MATERYAL VE METOT .....</b>	<b>19</b>
5.1. Etik Kurul .....	19
5.2. Çalışma Katılımcıları .....	19
5.3. Görüntüleme .....	19
5.4. Görüntü Analizi ve Ölçümler .....	19
5.4.1. MRICloud .....	20
<b>6. BULGULAR .....</b>	<b>22</b>
6.1. Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı .....	22
6.2. Hacim Analizi Parametrelerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması .....	24
6.3. Hacim Analizi Parametrelerinin Kadınlarda Gruplar Arası Karşılaştırılması .....	27
6.4. Hacim Analizi Parametrelerinin Erkeklerde Gruplar Arası Karşılaştırılması .....	30
<b>7. TARTIŞMA .....</b>	<b>33</b>
<b>8. SONUÇ .....</b>	<b>46</b>
<b>9. KAYNAKLAR .....</b>	<b>47</b>
<b>10. ETİK KURUL ONAYI .....</b>	<b>61</b>
<b>11.ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>64</b>

## KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

**ABD:** Amerika Birleşik Devletleri

**BKİ:** Beden Kitle İndeksi

**CA:** Corpus Amygdaloideum

**DICOM:** Digital Imaging and Communications in Medicine

**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü

**DTG:** Difüzyon Tensör Görüntüleme

**fMRG:** Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

**GP:** Globus Pallidus

**hdr:** High Dynamic Range

**img:** Images

**MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

**Nacc:** Nucleus Accumbens

**NB:** Nuclei Basales

**NCau:** Nucleus Caudatus

**NHANES:** Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması

**SPSS:** Statistical Package for the Social Sciences

**TBSA:** Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması

**TSE:** Turbo Spin-Echo

## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 4.2.2.1.</b> Dünya Sağlık Örgütü'nün beden kitle indeksi sınıflandırması.....	14
<b>Tablo 5.4.1.1.</b> Çalışmada MRICloud ile incelenen nöroanatomik yapılar .....	21
<b>Tablo 6.1.1.</b> Çalışma gruplarının cinsiyet dağılımı.....	22
<b>Tablo 6.1.2.</b> Çalışma gruplarının yaş dağılımı .....	23
<b>Tablo 6.1.3.</b> Çalışma gruplarının BKİ dağılımı.....	23
<b>Tablo 6.1.4.</b> Cinsiyet ve gruplara göre BKİ dağılımı .....	23
<b>Tablo 6.2.1.</b> Beyaz cevher, claustrum ve hippocampus hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	24
<b>Tablo 6.2.2.</b> Corpus amygdaloideum, thalamus, hypothalamus ve nucleus accumbens hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	25
<b>Tablo 6.2.3.</b> Nuclei basales hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	26
<b>Tablo 6.3.1.</b> Beyaz cevher, claustrum ve hippocampus hacimlerinin kadınlarda gruplar arası karşılaştırılması.....	27
<b>Tablo 6.3.2.</b> Corpus amygdaloideum, thalamus, hypothalamus ve nucleus accumbens hacimlerinin kadınlarda gruplar arası karşılaştırılması .....	28
<b>Tablo 6.3.3.</b> Nuclei basales hacimlerinin kadınlarda gruplar arası karşılaştırılması.	29
<b>Tablo 6.4.1.</b> Beyaz cevher, claustrum ve hippocampus hacimlerinin erkeklerde gruplar arası karşılaştırılması.....	30
<b>Tablo 6.4.2.</b> Corpus amygdaloideum, thalamus, hypothalamus ve nucleus accumbens hacimlerinin erkeklerde gruplar arası karşılaştırılması .....	31
<b>Tablo 6.4.3.</b> Nuclei basales hacimlerinin erkeklerde gruplar arası karşılaştırılması.	32



## ŞEKİLLER LİSTESİ

**Şekil 5.4.1.1.** MRICloud'un MRG-T1 ağırlıklı axial, coronal ve sagittal görüntülerinde beş seviyeli beyin segmentasyonu ..... 20



## 1. ÖZET

### TÜRK POPÜLASYONUNDAKİ OBEZ BİREYLERDE SUBKORTİKAL YAPILARIN MRICLOUD YÖNTEMİ İLE VOLÜMETRİK ANALİZİ

Sinir sisteminde cerebral cortex altında yer alan yapılara genel olarak subcortical yapılar denir. Subcortical yapılar, kompleks motor ve motor olmayan birçok fonksiyonun oluşturulmasından sorumludur. Çalışmamızın amacı, Türk popülasyonundaki obez bireylerde, beyindeki bazı subcortical yapıların enerji homeostazı ile obezite üzerindeki rolü hakkında daha fazla bilgi sağlamak ve beyin anatomisi ile BKİ arasındaki ilişkiyi açığa çıkarmaktır. Çalışmaya 18-50 yaş aralığında 80 birey dahil edildi. Bu bireylerden BKİ değeri  $30 \text{ kg/m}^2$ 'den büyük veya eşit olanlar hasta grubuna alındı. Obez sınıftaki bireylerin 22'si erkek, 18'i kadındı. BKİ değeri  $18,5 \text{ kg/m}^2$  ile  $24,99 \text{ kg/m}^2$  arasında olan bireyler ise kontrol grubuna alındı ve bu gruptaki bireylerin de 22'si erkek, 18'i kadındı. Subcortical yapılara ait anatomik detay elde etmek için manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanıldı. MRG sayesinde beyin dokularının lokal konsantrasyon farkları Web tabanlı MRICloud yazılımı ile volümetrik olarak analiz edildi. Elde ettiğimiz sonuçlara dayanarak, obez bireylerde subcortical yapıların beslenme davranışı ve duyuşal işlev ile ilişkili olduğunu ve subcortical yapı hacimlerinin BKİ ile ilişkili olarak değiştiğini gözlemledik. Sonuçlarımızdan gözlemlenen yapısal farklılıkların nedenini açıklayamasak da bir ilişki olduğunu bulduk. Obezitede oluşan beyin yapısındaki değişikliklerin biyolojik temeli üzerine gelecekte yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Beyaz cevher, MriCloud, Nuclei basales, Obezite, Subcortical yapılar

## **2. ABSTRACT**

### **VOLUMETRIC ANALYSIS OF SUBCORTICAL STRUCTURES IN OBSE INDIVIDUALS IN TURKISH POPULATION WITH MRICLOUD METHOD**

Structures located under the cerebral cortex in the nervous system are generally called subcortical structures. Subcortical structures are responsible for forming many complex motor and non-motor functions. Our study aims to provide more information about the energy homeostasis of some subcortical structures in the brain and their role on obesity and to reveal the relationship between brain anatomy and BMI in obese individuals in the Turkish population. 80 individuals between the ages of 18-50 were included in the study. Among these individuals, those with a BMI greater than or equal to 30 kg/m<sup>2</sup> were classified as obese. Of the individuals in the obese class, 22 were male and 18 were female. Individuals with a BMI between 18.5 kg/m<sup>2</sup> and 24.99 kg/m<sup>2</sup> were included in the control group, and 22 of the individuals in this group were male and 18 were female. Magnetic resonance imaging (MRI) was used to obtain anatomical details of subcortical structures. Thanks to MRI, local concentration differences of brain tissues were analyzed volumetrically with Web-based MRICloud software. Based on our results, we observed that subcortical structures are associated with feeding behavior and sensory function in obese individuals, and subcortical structure volumes vary about BMI. Although we could not explain the reason for the observed structural differences from our results, we found an association. Future studies are needed on the biological basis of changes in brain structure in obesity.

**Key Words:** MriCloud, Nuclei basales, Obesity, Subcortical structure, White matter

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Sinir sisteminde cerebral cortex altında yer alan yapılara genel olarak subcortical yapılar denir. Subcortical yapılar, kompleks motor ve motor olmayan birçok fonksiyonun oluşturulmasından sorumludur (1).

Bu yapılardan biri olan claustrum, son yıllarda hakkında oldukça fazla yeni bilgi elde edilen bir yapı olup, bilincin açma-kapama tuşu olarak fonksiyon gördüğü konusunda görüşler oluşmuştur (2). Bir diğer subcortical yapı olan corpus amygdaloideum (CA), hippocampus'un antero-medial'inde yerleşmiş heterojen nucleus'lardan oluşan kompleks bir yapıdır. Korku ve stres yanıtının düzenlenmesinde, duygusal bellek oluşmasında, ceza ve ödül durumlarına karşı davranışsal yanıtlarda ve tehdit edici uyaranlara karşı hızlı yanıt verebilmede primer role sahip, limbik sistemin önemli parçalarından biridir (3). Hippocampus bir beyaz cevher tabakası olup, ventriculus lateralis'in alt boynuzunun tabanı boyunca uzanır. Birçok duyu ile ilgili doğrudan veya dolaylı olarak çok sayıda afferent girdi almasının yanı sıra birçok subcortical alan ile de bağlantısı vardır. Hippocampus, hareketlerin davranış biçimine dönüşmesinde ve hafızada önemli role sahip olan limbik sistemine ait yapılardan bir diğeridir (4). Nucleus accumbens (NAcc), beyinde pars basalis telencephali bölgesinde bulunur ve beyindeki ödül mekanizması ile ilgili önemli bir subcortical yapıdır (5). Hypothalamus, thalamus'un altında yer alan bir nucleus kompleksi olup gıda alımı, enerji tüketimi, vücut ağırlığı, sıvı alımı ve düzenlenmesi, kan basıncı, üreme, vücut sıcaklığı ve uykunun düzenlenmesi gibi birçok günlük yaşamsal faaliyette önemli rol oynar (6). Beynin beyaz cevheri içerisine yerleşmiş, yumurta şeklindeki bir gri cevher kitlesi olan thalamus ise ventriculus tertius'in üst bölümünü her iki yandan sınırlar. Çeşitli duyular thalamus aracılığıyla cerebral cortex'in primer duyu merkezlerine iletilirken, nuclei basales (NB) ve cerebellum'dan gelen motor bilgiler de yine thalamus aracılığı ile cerebral cortex'in motor bölgelerine iletilir (7).

Nuclei basales, beyin hemisferlerinin derininde ve beyaz cevher içerisinde bulunan gri cevher yapılarıdır. NB'i oluşturan yapılar nucleus caudatus (NCau), putamen, globus pallidus (GP), nucleus subthalamicus ve substantia nigra'dır. Bu çekirdekler istemli motor hareketlerin kontrol edilmesi, rutin davranışların ve motor

alışkanlıkların otomatikleştirilmesi, mental durumun ve motivasyona yönelik davranışların düzenlenmesi gibi fonksiyonlardan sorumludur (8).

Obezite, çeşitli sosyokültürel, nöropsikolojik ve genetik faktörlere bağlı olarak gelişen ve birçok kronik hastalığa neden olabilen önemli bir halk sağlığı problemidir (9). Obeziteyle mücadelede sıklıkla başvurulan diyet tedavisi, ilaç tedavisi ve egzersiz tedavisi gibi mevcut konservatif tedavi yöntemlerinin yetersiz kalması, obezite ile mücadelede yeni mekanizmaların tespit edilmesine ve metotların geliştirilmesine duyulan ihtiyacı da arttırır (10).

Beyinde bazı bölgelerin iştah kontrolünden sorumlu olduğu ve beslenme mekanizmalarını yönettiği bilinir. Dolayısıyla, obeziteye neden olabilecek beslenme ve açlık-tokluk mekanizmalarının, buna bağlı fizyolojik olayların beyinde nasıl kontrol edildiğinin bilinmesi, obezite ile mücadelede oldukça önemlidir (10,11).

Obez ve normal kilodaki bireyler arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda bireylere yemek resimleri ve yemek dışında resimler gösterilip subcortical yapılarda oluşan aktivasyon değerlendirilmiştir. Obez bireyler, yemek resimlerine normal kilolu bireylere göre artmış putamen, hippocampus, thalamus, NCau ve CA aktivitesi göstermiştir. Aynı zamanda obez bireyler ağza yemek götürme ve yutkunma gibi motor hareketlere de aktivasyon artışı ile tepki vermiştir (6,12,13). Yapılan hayvan deneylerinde CA ve hypothalamus'da bulunan nucleus ventromedialis lezyonlarında aşırı gıda alımı ve buna bağlı olarak obezite geliştiği gözlemlenmiştir. Bu lezyonlar beslenme alışkanlığında değişikliklere sebep olarak karbonhidratlı besinlere yönelimi arttırır ve kadınlarda erkeklere göre daha çok kilo alımına neden olur (14,15). Son yıllarda yapılan çalışmalarda Beden Kitle İndeksi (BKİ) ile subcortical yapıların hacimleri arasında bir ilişki olduğu nörobiyolojik olarak kanıtlanmıştır ve subcortical yapıların hacimleri, ırklar arasında genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak farklılık gösterebileceği belirtilmiştir (16–19). Ayrıca nöroanatomik varyasyonların obezite ile ilişkisi olduğu bilirse de bu ilişkinin ortak genetik mekanizmalardan etkilenip etkilenmediği belirsizdir (16).

Araştırmacılar, insanlarda iştah ve vücut ağırlığının nörolojik temellerini anlamaya çalıştıkça çalışmalarında nörogörüntüleme yöntemlerine daha sık

başvurmaya başlamıştır. Beyaz cevher ve gri cevher dahil beyin dokularına ait anatomik detay elde etmek için manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilir (20). MRG sayesinde beyin dokularının lokal konsantrasyon farkları Web tabanlı MRICloud yazılımı ile volümetrik olarak analiz edilebilir (21).

Çalışmamızın amacı, Türk popülasyonundaki obez bireylerde, beyindeki bazı subcortical yapıların enerji homeostazı ile obezite üzerindeki rolü hakkında daha fazla bilgi sağlamak ve beyin anatomisi ile BKİ arasındaki ilişkiyi açığa çıkarmaktır.



## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Subcortical Yapılar

Subcortical yapılar, cerebral cortex'in altında yer alan ve kompleks motor ve motor olmayan birçok fonksiyon ile ilişkili yapılardır. Duyu organları ve çeşitli reseptörlerden geniş çaplı bilgi alırlar. Tekrarlayan geri bildirim döngüleri sayesinde aldıkları bilgiyi motor ve motor olmayan davranışların öğrenilmesi ve otomatikleştirilmesinde ve ayrıca bu davranışların sıralanması, zamanlanması ve derecelendirilmesinde kullanırlar (1).

#### 4.1.1. Claustrum

Claustrum, Latince bir kelime olup "gizli, saklı, kilitli" anlamlarına gelir (22). Tüm memelilerde bulunan subcortical bir yapıdır (23,24).

Cerebral cortex'te, bilateral olarak insula'nın derininde, putamen'in dış yüzeyinde yer alır. Insular cortex ile arasında capsula extrema, putamen ile arasında ise capsula externa bulunur. Şekli ve boyutu türden türe değişiklik gösterir. Genel olarak ince, düzensiz ve insular cortex'in girinti çıkıntılarına uyum sağlayabilmek için kıvrımlı bir şekle sahiptir (25–28). Claustrum, dorsal ve ventral olmak üzere iki bölümden oluşur. Dorsal claustrum, posterior-superior'da bulunan üçgen şeklinde kompakt bölümdür. Ventral claustrum ise anterior-inferior'da bulunan dağınık gri cevherlerden oluşan parçalı bölümdür (29).

Günümüzde fonksiyonları hala tam olarak aydınlatılmamış bir yapı olan claustrum'un cortical ve subcortical alanların birçoğu ile iletişim halinde olduğu, ayrıca motor, işitme, görme ve limbik işlevlerle bağlantısı olduğu gösterilmiştir (30,31). Ana afferent'lerinin cerebral cortex'ten kaynaklanmaktadır (32). Claustrum'un fonksiyonlarını anlamak için son yıllarda birçok çalışma yapılmıştır. Elde edilen bilgilere göre dikkat ve bilinç üzerinde, isteğe bağlı hareketlerin kontrolünde, hafıza ve öğrenmede, konuşmada, işitme ve görme süreçlerinde, stres üzerinde ve sosyal davranışlarda önemli bir role sahiptir (33–35). Ortaya atılan en güncel teorilerden biri ise claustrum'un bilincin açma-kapama tuşu olduğu yönündedir (2).

#### 4.1.2. Corpus amygdaloideum

Corpus amygdaloideum, şekil ve büyüklük bakımından bademe benzediği için Latince “badem” anlamına gelen “amygdala” ismini almış bir gri cevher kütesidir. İnce beyaz cevher yaprakları ile küçük küçük birçok bölüme ayrılmıştır (8).

Ventriculus lateralis'in cornu inferius'unun ön-uç kısmı ve gyrus hippocampi'nin uncus bölümünü örten gri cevher tabakası ile komşudur. NCau'un kuyruk kısmı burada sonlanır (8,36). CA, iki bölümden oluşur; dorsomedial kısmı koku yolları, daha büyük olan ventrolateral kısmı ise limbik sistem ile alakalıdır (37). İlk tanımlandığında NB'den biri olarak kabul edilen CA ilerleyen yıllarda limbik sistem ile olan bağlantıları nedeniyle bu sınıflandırmadan çıkarılmıştır (38).

Uyarıldığında öfke, saldırgan davranışlar, beslenme ve beslenme ile ilgili aktiviteleri düzenler. Bilateral lezyonlarında korku, öfke ve saldırganlık durumlarında beklenen reaksiyon verilemez ve olaylara karşı tepkisiz kalınır (36).

#### 4.1.3. Hippocampus (Cornu ammonis)

Formatio hippocampi'yi oluşturan yapılardan biri olan hippocampus, ventriculus lateralis'in cornu inferius'unun tabanında yer alan 8 cm boyunda bir gri cevher kütesidir. İki bölümden oluşur, öne doğru uzanan dişli ve kalın bölümüne pes hippocampi, üst kısmında ventriculus lateralis'e komşu yüzünü örten beyaz cevher bölümüne ise alveus hippocampi adı verilir. Alveus hippocampi, medial'de gyrus dentatus'a uzanarak şerit şeklinde bir çıkıntı olan fimbria hippocampi'yi oluşturur. Bu çıkıntı ise arkada alveus ile birleşerek crus fornicis'i yapar (8,37).

3 tabakalı bir archicortex'e sahip olan hippocampus, fornix yoluyla area septalis'e ve hypothalamus'a uzanan piramidal hücreler içerir. Limbik sisteme ait bir yapıdır, fonksiyonu hafıza ve öğrenme ile ilgilidir. Hippocampus'un bilateral lezyonunda uzun süreli anılar oluşturulamaz (36).



#### 4.1.4. Thalamus

Thalamus, diencephalon'un 3/5'ini oluşturan yumurta şeklinde bir gri cevher tabakasıdır. Cerebral cortex başta olmak üzere hypothalamus ve NB ile bağlantıları vardır (8). Birçok çekirdeğe sahip bu yapı, olfactor sistem hariç tüm duyu sistemlerinin precortical impulslarını toplar.

Thalamus'un anterior'unda foramen interventricularis, posterior'unda pulvinar çekirdeğin serbest kutbu, dorsal'inde ventriculus lateralis ve fornix'in alt kısmı, ventral'inde sulcus hypothalamicus, medial'inde ventriculus tertius ve lateral'inde capsula interna'nın crus posterior'u bulunur (39). Thalamus, ön-arka yönde ortasından geçen ve lamina medullaris interna adı verilen bir beyaz cevher tabakası ile medial ve lateral bölümlere ayrılır. Ayrıca bu lamina ön-üst kısımda ikiye ayrılarak Y harfi şeklinde bir kesitin oluşmasını sağlar. Y harfinin etrafında anterior, lateral ve medial olmak üzere 3 grup çekirdek bulunur (8,40).

Thalamus, sahip olduğu birçok çekirdek ve bağlantı sayesinde çevrede olan olaylardan haberdar olmayı, bu durumlara karşı tetikte olmayı, dikkat, hafıza, konuşma ve motor fonksiyonlarının entegrasyonunu sağlar. Ayrıca limbik sistem bağlantısı ile duyuların, emosyonel ilişkilerin değerlendirilmesi ve formatio reticularis bağlantısı ile olayları kavrama hızının derecelendirilmesinde, ağrı duyusuna karşı istek dışı alınacak tavrın oluşturulmasında önemli rol oynar (8,39).

#### 4.1.5. Hypothalamus

Hypothalamus, beynin %0,3'ünü oluşturmasına rağmen birçok fonksiyona sahip bir diencephalon bölümüdür. Sadece beynin alt yüzünden bakıldığında görülen oval şekilli bir yapıya sahiptir (8,39). Önde chiasma opticum, lamina terminalis ve commissura anterior ile lateral'de subthalamus'un ön kısmı, capsula interna'nın crus anterior'u ve tractus opticus ile arkada ise corpus mamillare, mesencephalon'un tegmentum'u ve thalamus ile komşudur (37).

Karşılıklı bağlantıları ile karakterize olan bu yapının afferent ve efferent bağlantıları vardır. Bu bağlantılar sayesinde limbik sistem, endokrin sistem ve otonom sisteme hizmet etmektedir (39). Vücudumuzda istem dışı gerçekleşen olayların düzenlemesinde ve kontrolünde önemli bir role sahiptir. Bunlar arasında sıvı-elektrolit

dengesi, açlık-tokluk hissi, sıvı alımı, vücut-ısı regülasyonu, seksüel davranış, biyolojik ritim ve emosyonel duyular sayılabilir (8,39)

Hypothalamus, fornix ve tractus mamillothalamicus tarafından medial ve lateral olmak üzere iki bölüme ayrılır (41). Yapısında bulunan birçok çekirdek bu bölümlerin içinde yer alır. Medial bölümde yer alan nuc. supraopticus, kan basıncı düştüğünde antidiüretik hormonun salgılanmasını sağlar. Bu hormon böbreklerden sıvı atılımını azaltır ve suyun vücutta tutulmasını sağlar (42). İştahın kontrolünde ise nucleus ventromedialis ve nucleus hypothalamicus lateralis görevlidir. Tokluk merkezi olarak bilinen ve medial bölümde bulunan nucleus ventromedialis'in nöronları, kandaki glikoz düzeyine hassastır ve lezyonunda aşırı gıda alımı gözlenir. Lateral bölümde bulunan nucleus hypothalamicus lateralis ise açlık veya beslenme merkezi olarak bilinir. Bilateral lezyonunda gıda alımında azalma veya tamamen kesilme gözlenir (42,43).

#### **4.1.6. Nucleus accumbens**

Nucleus accumbens, corpus striatum'un altında, NCau ve putamen'in arasında, capsula interna'nın önünde bulunan, ventral striatum'un büyük bölümünü oluşturan bir prosencephalon yapısıdır (44,45). NB ve limbik sistem arasındaki merkezi konumu nedeniyle çeşitli motor ve duygusal süreçlerde yer alan fonksiyonel bir arayüz olarak kabul edilir (46,47).

Yapılan hayvan deneylerinde 2 bölümü olduğu görülmüştür. Bu bölümler, bir çekirdek ve çekirdeğin ventromedial kenarını sınırlandıran bir kabuktur. Kabuk bölümü daha çok limbik sistem ile bağlantılı, çekirdek kısmı ise motor fonksiyonlar ile ilgilidir ve bilgiler esas olarak kabuktan çekirdeğe iletilir (48,49). NAcc, beyin sapında bulunan ve CA, hippocampus, NB ve formatio reticularis ile bağlantıları olan ventral tegmental alandaki dopaminerjik nöronlardan input alır ve ventral pallidum'a gönderir. Bu impulslar, thalamus'un nucleus mediodorsalis'ine uğradıktan sonra prefrontal cortex'e iletilir (50).

Zevk merkezi olarak bilinen NAcc, aynı zamanda ödül, motivasyon, nefret ve karar verme ile de ilgili bir merkezdir (44). Yapılan çalışmalarda NAcc'in bulunduğu bölgede oluşturulan bir lezyonun bu bölgedeki dopamin salımını etkileyerek davranış

değişikliğine neden olduğu görülmüştür (51,52). Bu sonuçtan yola çıkarak yapılan başka bir çalışmada ödül değeri yüksek olan ve kişiye daha cazip gelen besinlerin tüketimi sırasında NAcc bölgesinde diğer besinlere göre daha çok dopamin salgılandığı gözlenmiştir (53).

#### **4.1.7. Nuclei basales (Bazal ganglionlar)**

Nuclei basales, beyin hemisferlerinin derininde beyaz cevher içerisinde yer alan gri cevher kitleleridir. Vücuda dağılmış periferik nöron topluluklarından oluşan “nodül” anlamına gelen “ganglion” kelimesi, merkezi sinir sistemindeki bu nucleus’lar için doğru bir tanımlama olmamasına rağmen geleneksel olarak bazal ganglionlar olarak adlandırılır (54).

Bu çekirdekler, NCau, putamen, GP, substantia nigra ve nucleus subthalamicus’tur. NCau, putamen ve GP birlikte corpus striatum’u oluştururken putamen ve GP birlikte nucleus lentiformis’i oluşturur. NCau ve putamen ise birlikte striatum’u oluşturur (43).

Beş çift çekirdekten oluşan NB, motivasyon temelli davranışların ve emosyonel fonksiyonların düzenlenmesini sağlar. Ayrıca istemli motor hareketlerin, rutin davranışların otomatikleştirilmesinde ve kaba hareketlerin düzenlenmesinde de görevlidir (40).

Nuclei basales, thalamus ve cerebral cortex arasında direkt ve indirekt olarak isimlendirilmiş iki bağlantı vardır. İndirekt bağlantı thalamus’tan cerebral cortex’in motor bölgelerine giden aktivatör impulsları inhibe ederek cortex’in motor aktivitesini azaltır. Direkt bağlantı ise thalamus’u inhibe eden nöronların aktivitesini engelleyerek cortex’in motor aktivitesini artırır (38). NB’de oluşan lezyonlarda ve metabolizma bozukluklarında direkt-indirekt bağlantılar arasındaki denge bozulur. Tremor, athetosis, hypertonia, Parkinson hastalığı, hemiballismus ve Huntington hastalığı gibi tablolar ile karşılaşılır (41).

##### **4.1.7.1. Nucleus caudatus**

Nucleus caudatus, thalamus’un lateral’inde, ventriculus lateralis’in pars centralis’inin tabanında ve cornu anterius’unun dış duvarında yer alan virgül şeklinde bir nucleus’tur (8).

Nucleus caudatus, caput, corpus ve cauda olmak üzere 3 bölümden oluşur. Caput, en kalın bölüm olup foramen interventricularis'in önünde bulunur ve ventriculus lateralis'in cornu anterius'unun tabanı ve lateral kısmı ile komşudur (27). Ön tarafı putamen ile devam eder ancak arka tarafı capsula interna ile putamen'den ayrılmıştır. Arkaya doğru inceleterek devam eden corpus bölümü, ventriculus lateralis'in pars centralis'inin tabanında yer alır ve uzunluğu boyunca thalamus'un dorsolateral kısmına bitişiktir. Corpus ve thalamus arasındaki oluğa sulcus terminalis adı verilir ve bu olukta stria terminalis ve vena thalamostriata bulunur. Cauda bölümü ise ventriculus lateralis'in cornu inferius'unun tavanında öne doğru uzanarak CA ile sonlanır (8,38,55).

Nucleus caudatus, kognitif süreçlerle ilgili yapılan motor hareketlerin kontrolünden sorumludur. Yapmayı planladığımız motor hareketlerin eyleme geçirilmesinde ana rol NCau'a aittir (56).

#### **4.1.7.2. Putamen**

Putamen, capsula externa ile GP arasında, NAcc'un alt-dış kısmında yer alır. GP'un lateralini bir kabuk gibi sardığı için Latince bir kelime olan ve kabuk anlamına gelen "putamen" adını almıştır (25). Dış yüzü insula'ya uyum sağlayabilmek için konveks bir şekle sahiptir; aralarında capsula externa, claustrum ve capsula extrema bulunur (8). Putamen ve NCau ön tarafta çizgi şeklinde gri cevher sütunları ile birleşmişlerdir. Bu iki yapı, basal nucleus'ların afferent merkezini oluşturur ve bu fonksiyonel bütünlükten dolayı bu iki yapıya birlikte striatum (neostriatum) adı verilir (38).

#### **4.1.7.3. Globus pallidus**

Globus pallidus, yüksek miktarda miyelinli akson içerdiği için açık renkli bir nucleus'tur (41). Bu yüzden "solgun küre" anlamındaki globus pallidus adını almıştır ve kesitte üçgen bir şekle sahiptir. Lateral'de lamina medullaris lateralis ile putamen'den, capsula interna'nın crus anterius'u ile NCau'tan, capsula interna'nın crus posterius'u ile de thalamus'tan ayrılmıştır (8,57).

Globus pallidus, tüm memeli türlerinde lamina medullaris medialis (interna) adında miyelinli aksonlar ile iki bölüme ayrılır (57). Dıştaki bölümü GP lateralis

(externa), içteki bölümü ise GP medialis (interna)'dir. Putamen ile birlikte nucleus lentiformis'i oluştururlar (27).

#### **4.1.7.4. Nucleus subthalamicus (Corpus luyii)**

Nucleus subthalamicus, subthalamus adı verilen bölgede yer alan bir nucleus'tur. Capsula interna'nın caudal kısmının medial'inde, thalamus'un altında, hypothalamus'un üst kısmının lateralinde ve substantia nigra'nın üst ucunun dorsolateralinde bulunur (38,40). Nucleus subthalamicus, GP ve motor cortex'ten impulslar alır. GP ve substantia nigra'ya efferent lifler gönderir ve bu iki nucleus'taki nöronları aktive edici etkiye sahiptir. Aynı zamanda thalamus ve nucleus pedunculopontinus'a da efferent lifler gönderir. Nucleus subthalamicus lezyonunda vücudun karşı tarafında hemiballismus görülür (38,55).

#### **4.1.7.5. Substantia nigra**

Substantia nigra, mesencephalon'da bulunan en büyük gri cevher kitesidir ve mesencephalon'un crus cerebri'si ile tegmentum'un arasında yerleşmiştir. İçindeki nöronlarda bulunan melanin pigmenti sayesinde çevresindeki yapılara göre koyu bir renge sahiptir (38,41).

Substantia nigra'nın pars reticularis ve pars compacta olmak üzere iki bölümü vardır. Bu bölümlerden pars reticularis, dorsal kısımda, daha koyu renkli, GABA-erjik nöronlara sahiptir. Diğer bir bölüm olan pars compacta ise ventral kısımda, daha açık renkli, dopaminerjik nöronlara sahiptir (43). Substantia nigra'ya gelen afferent liflerin çoğu striatum'dan gelir ve çoğu pars reticularis'te sonlanır. Bir kısmı ise pars compacta'da sonlanır. Pars reticularis'teki GABA-erjik nöronlardan başlayan efferent lifler thalamus, colliculus superior ve nucleus pedunculopontinus'a, pars compacta'daki dopaminerjik nöronlardan başlayan lifler ise striatum'a gider (38). Substantia nigra'nın lezyonunda Parkinson hastalığı görülür (27).

## 4.2. Obezite

### 4.2.1. Tanım

Obezite kelimesi Latince “ob-esum” kelimesinden türemiş olup “yemekten dolayı” anlamına gelmektedir (58). Tarih boyunca obezite refah ve zenginlik göstergesi olarak kabul edilmiştir. Hipokrat, yaptığı çalışmalar sonucunda obezitenin insan vücuduna zararlarını fark ederek, erken ölüme yol açtığını belirtmiştir (59).

Obezitenin tanımı konusunda fikir ayrılıkları bulunmaktadır (60,61). Hemfikir olunan kısım, obezitenin yüksek enerji alımına bağlı olarak vücutta aşırı yağ birikimi ile geliştiği ve vücut yağ yüzdesini belirlemek zor olduğu için aşırı yağdan ziyade aşırı kilo olarak tanımlanan bir sağlık sorunu olduğudur (62). Ancak obezitenin kronik bir hastalık olarak mı yoksa kronik hastalıkları tetikleyen bir risk faktörü olarak mı ele alınması gerektiği konusunda fikir ayrılıkları mevcuttur (60,63). Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından en riskli 10 kronik hastalıktan biri olarak kabul edilmektedir (64). Ancak obezitenin biyolojik temeli ve süreciyle ilgili patolojik değişkenler ortaya konulmasına rağmen hastalık olarak kabul edilebilmesi için bilimsel bir tanım henüz yapılamamıştır (61).

### 4.2.2. Sınıflandırma

Obezitenin tanım ve derecelendirmesi genellikle Beden Kitle İndeksi ile yapılmaktadır. BKİ, kilogram cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden boyun karesine bölünmesi ile hesaplanmaktadır. Yapılan işlem ile elde edilen sonucun değerlendirilmesi, DSÖ'nün hazırlamış olduğu tabloya göre yapılmaktadır (64) (Tablo 4.2.2.1).

**Tablo 4.2.2.1.** Dünya Sağlık Örgütü'nün beden kitle indeksi sınıflandırması

<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Ağırlık Kategorisi</b>
<b>&lt;18,5</b> <16,0 16,0-16,99 17,0-18,49	<b>Zayıf</b> Aşırı Düzey Zayıflık Orta Düzey Zayıflık Hafif Düzey Zayıflık
<b>18,5-24,99</b>	<b>Normal</b>
<b>≥25</b> 25-29,99	<b>Fazla Kilolu</b> Pre-obez
<b>≥30</b> 30-34,99 35-39,99 ≥ 40	<b>Obez</b> I. Derece Obez II. Derece Obez III. Derece Obez (Morbid Obez)

Sıklıkla BKİ sınıflandırması kullanılmasına karşılık bireyin vücut-yağ oranı tespit edilerek de obezite tanımlaması yapılabilmektedir. Kadınların vücut ağırlığının %25-30'unu, erkeklerin ise vücut ağırlığının %15-20'sini yağ oluşturmaktadır. Kadınlarda bu değer %35'in, erkeklerde ise %25'in üstüne çıktığında bireye obez tanısı konulmaktadır (65).

#### **4.2.3. Epidemiyoloji**

Obezite, 21. yüzyılın en önemli sağlık sorunlarından biri olup prevalansı her geçen gün artış göstermektedir. 1975 yılından itibaren dünya genelindeki obez birey sayısı yaklaşık 3 katına çıkmıştır (64). 2008 yılında dünyadaki obez birey sayısı 400 milyon, fazla kilolu birey sayısı 1,4 milyar iken 2015 yılında bu değerler sırasıyla 700 milyon ve 2,3 milyara çıkmıştır. 2014'te yapılan bir başka çalışmaya göre obezite prevalansı kadınlarda %14,8 iken erkeklerde %10,8'dir (62).

Bu artışın oranı bölgelere ve ülkelere göre değişiklik göstermektedir (66). Amerika Birleşik Devletleri (ABD) en yüksek obezite prevalansına sahip ülkedir (64).

ABD’de yapılan Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması’na (NHANES) göre 2005-2006 yıllarında erkeklerin % 33,3’ü, kadınların ise % 35,3’ü obez iken 2009-2010 yıllarında bu değer erkeklerde % 35,5’e, kadınlarda % 35,8’e çıkmıştır (58). Avrupa Birliği ülkelerinde son 20 yılda obezite prevalansı 3 kat artmış ve bu oran yetişkin nüfusunda %16,7’i bulmuştur (67). En düşük obezite prevalansı ise Uzak Doğu ülkelerinde görülmekte olup, 15 yaş üstü obez birey prevalansı yaklaşık % 8’dir (68).

Türkiye’de de diğer ülkelerde olduğu gibi obezite prevalansı her geçen gün artmaktadır (69). Yetişkin bireylerde on iki yıl arayla tekrarlanmış bir çalışmaya göre 1998 yılında %22,3 olan obez birey sayısı 2010 yılında %31,2’ye çıkmıştır (70). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) kapsamında gene 2010 yılında yapılan bir başka çalışmada ise kadınların %30,3’ünün, erkeklerin ise %20,5’inin obez olduğu tespit edilmiştir. Nüfusun %2,9’unun ise morbid obez seviyesinde olduğu belirtilmiştir (71).

#### **4.2.4. Etiyoloji**

Obezite, bireylerin yaşam kalitesini düşüren, hastalıklar için risk faktörü oluşturan ve insan ömrünü kısaltan önemli bir sağlık sorunudur (65). Obezitenin temelinde alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olması yatmaktadır. Ancak sosyokültürel, nöropsikolojik ve genetik başlıklarının altındaki birçok faktörün de obezite oluşumuna zemin hazırladığı yapılan çalışmalarla ispatlanmıştır (62).

##### **4.2.4.1. Sosyokültürel faktörler**

Bireylerin beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite süreleri enerji dengesini etkilemektedir. Günümüzün hayat ve çalışma şartları göz önünde bulundurulduğunda yaygınlaşan hareketsiz yaşam tarzı, ambalajlı gıdaların fiyatlarının ucuz olması, yüksek kalorili ve sağlıksız besinlere ulaşımın bireylere daha kolay ve cazip gelmesi, lifli ve posalı besinlerin yeterince tüketilmemesi gibi etmenler enerji dengesizliği oluşturarak obeziteye neden olmaktadır. Bunların yanı sıra etnik ve sosyal kimlik, sosyoekonomik ve kültürel düzey, bireyin bağlı olduğu kültüre ait farklı yemek alışkanlıkları, alkol tüketimi, sigara bırakma, çevre, cinsiyet ve yaş gibi diğer etmenler de obezite gelişimini tetiklemektedir (72–75).



Diyet bozukluğu da obeziteye neden olan önemli nedenler arasında yer almaktadır. Gece geç saatlerde besin tüketme, hızlı yemek yeme, ayaküstü atıştırma, televizyon ve bilgisayar karşısında bilinçsizce yemek yeme, öğün atlama, yemek aralarında sağlıksız atıştırma tüketme gibi farklı beslenme alışkanlıkları diyet bozukluklarına neden olmaktadır. Ayrıca gün içinde öğün sayısını azaltıp, büyük porsiyonlarda beslenmek insülin salınımında ani artışa sebep olarak bireyin obeziteye yatkınlığını arttırmaktadır (76,77).

#### **4.2.4.2. Nöropsikolojik faktörler**

Bireylerde obezite ile nöropsikolojik bozukluklar genellikle aynı anda görülmekte olup bu iki kavram arasında güçlü bir ilişki olduğu kanıtlanmıştır (78). İdeal vücut algısı, düşük özgüven, reddedilme korkusu, kendini çirkin ve şişman hissetme gibi olumsuz duygular bireyi daha çok yemek yemeye yönlendirmektedir (79). Bireyin içinde bulunduğu ruh hali yemek seçimini, miktarını ve sıklığını etkilemektedir (80). Sıkıntı, depresyon, yorgunluk gibi faktörler yemek yeme miktarında artışa, korku, gerilim ve ağrı da azalmaya sebep olmaktadır ve bu durum “emosyonel yeme davranışı” olarak adlandırılmaktadır (80,81).

Birçok birey yemek yediğinde kendini mutlu hissettiğini belirtmektedir, bu hisse yemek yendiğinde ödül sisteminin uyarılmasından kaynaklanan bir anormallik sebep olmaktadır (82). Tüketilen besinin vermiş olduğu haz ve açlık hissini azalması bireyin yemek yeme davranışını benimsemesi ile sonuçlanır. Aynı zamanda fazla besin tüketiminden kaynaklı kilo alım, kısa dönemde kendini göstermediği için kişi bu olumsuz durumun farkına varmayarak davranışı kontrol etme gereği duymamaktadır. Böylelikle birey baş edemediği veya ifade edemediği olumsuz duygularla baş etme ve geçici de olsa rahatlama yöntemi olarak yemek yemeyi tercih etmektedir (83).

#### **4.2.4.3. Genetik faktörler**

Son yıllarda yapılan çalışmalar, genetik faktörlerin obezite üzerindeki etkisine odaklanmaktadır. Obezitenin ortaya çıkıp çıkmamasında genetik faktörlerin, obezite şiddetinde ise sosyokültürel faktörlerin etkin olduğu düşünülmektedir (84).

Yapılan hayvan ve insan deneylerinde, yetişkin bireylerde besin tüketimini ve enerji harcanmasını etkileyen faktörler arasında genetik faktörlerin etkisi literatüre

kazandırılmıştır (85). Ayrıca ailesinde obezite öyküsü olan bireylerde obezite riskinin 2-3 kat arttığı görülmektedir (86). Ayrı ve birlikte büyütülmüş iki çift tek yumurta ikizleri üzerinde yapılan karşılaştırılmalı bir çalışmada vücut-yağ oranının genetik faktörlerle güçlü bir ilişkisi olduğu ortaya konmaktadır (87). Bir başka çalışma ise obez kadınların birinci derece akrabalarında obezite görülme riskinin, ailesinde obezite görülmeyen kadınlara göre 1,8 kat daha fazla olduğunu göstermektedir (86).

#### **4.2.5. Obezitenin riskleri**

Obezite, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında en önemli halk sağlığı problemlerinden biri olarak kabul edilmektedir. BKİ,  $25 \text{ kg/m}^2$ 'den fazla olduğunda kardiyovasküler hastalıklar, insülin direnci, diyabet, hipertansiyon ve metabolik sendrom başta olmak üzere birçok hastalık için risk faktörü oluşturmaktadır. Obezitenin derecesi arttıkça bu hastalıklara yakalanma riski ve mortalite de artmaktadır (88,89). Obezite ve mortalite arasındaki ilişkiyi aydınlatılabilmek adına birçok çalışma yapılmaktadır. Birçok ülkeden hasta verileri toplanarak yaklaşık 10 milyon kişi ile yapılmış bir çalışmada, obezite ve mortalite arasındaki ilişki incelenmiştir. BKİ  $25-27,5 \text{ kg/m}^2$  iken mortalite görülme riskinin 1,07 kat arttığı, obezitenin şiddeti arttıkça mortalitenin de doğru orantılı arttığı tespit edilmiştir. Bu oranın BKİ  $27,5-30 \text{ kg/m}^2$  iken 1,2,  $30-35 \text{ kg/m}^2$  iken 1,45 ve  $35-40 \text{ kg/m}^2$  iken ise 1,94 olduğu hesaplanmıştır (90). Başka bir çalışmada ise BKİ'si  $25-50 \text{ kg/m}^2$  aralığında olan bireyler analiz edilmiş ve kronik hastalıklara yakalanma riskinin BKİ'de oluşan her  $5 \text{ kg/m}^2$ 'lik artışla arttığı görülmüştür (91).

#### **4.2.6. Obezitenin tedavisi**

Obezite önüne geçilebilen ve tedavi edilebilen bir sağlık sorunudur (92). Tedavisinde ana ilke alınan enerjinin tüketilen enerjiye denkleştirilerek kişinin ideal kilosuna inmesini sağlayıp yaşam kalitesini arttırmak ve obeziteye bağlı gelişen komplikasyonları azaltmaktır. Uygulanan tedavi hayat boyu multidisipliner bir şekilde devam ettirilmelidir (62,76,93).

Günümüzde farklı tedavi ilkeleri uygulanmaktadır. Bu yöntemler diyet tedavisi, egzersiz tedavisi, bilişsel davranış tedavisi, ilaç tedavisi ve cerrahi tedavidir (62). Diyet, egzersiz ve bilişsel davranış tedavisi ilk başvuru yöntemleri olmalı,

gerektiğinde ilaç tedavisi ile desteklenmelidir. Bu yöntemler denenip istenilen sonuç elde edilemeyen morbid obezlerde cerrahi tedaviye başvurulmalıdır (92,93).



## **5. MATERYAL VE METOT**

### **5.1. Etik Kurul**

Bu çalışma İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 539 karar numaralı 26.06.2020 tarihli onayı ile İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'nda yürütüldü.

### **5.2. Çalışma Katılımcıları**

İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda, beyin MRG tetkiki yapılan 3 boyutlu T1 ağırlıklı görüntüler retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. 1 Mayıs-31 Ağustos 2020 tarihleri arasında MRG tetkiki yapılmış, herhangi bir nörolojik ve kronik hastalık tanısı almamış, 18-50 yaş aralığındaki bireyler kayıt altına alındı. Bu bireyler ile telefon görüşmesi yapılarak vücut ağırlığı ve boy bilgisi istendi. Elde edilen bilgiler ile BKİ değeri hesaplanarak çalışmamıza dahil etmek istediğimiz obez ve normal sınıftaki bireyler belirlendi.

Çalışmaya 80 birey dahil edildi. Bu bireylerden BKİ değeri 30 kg/m<sup>2</sup>'den büyük veya eşit olanlar obez sınıfına alındı. Obez sınıftaki bireylerin 22'si erkek, 18'i kadındı. BKİ değeri 18,5 kg/m<sup>2</sup> ile 24,99 kg/m<sup>2</sup> arasında olan bireyler ise kontrol grubuna alındı ve bu gruptaki bireylerin de 22'si erkek, 18'i kadındı.

### **5.3. Görüntüleme**

Manyetik rezonans görüntüleme çalışması, bir 3T tarayıcı (MR Systems Achieva Sürüm 3.2.3.1, Philips Medical Systems, Hollanda) ile gerçekleştirilmiştir; 3D T1 "turbo spin-echo" (TSE) sekansı alınmıştır.

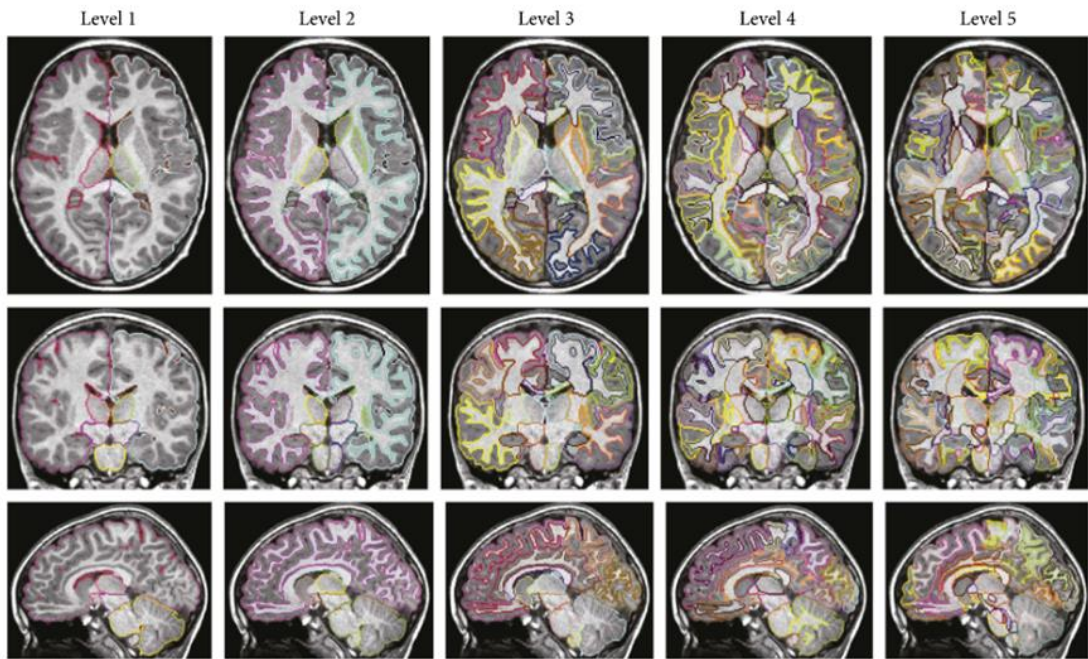
### **5.4. Görüntü Analizi ve Ölçümler**

Manyetik rezonans görüntüleme yüksek yumuşak doku rezolüsyonu nedeniyle gri ve beyaz cevher kitleleri dahil beyin patolojilerinde olduğu gibi normal dokudaki anatomik detayları incelemek içinde sıklıkla kullanılan bir radyolojik görüntüleme yöntemidir. Anatomik detay elde edebilmek için T1 ağırlıklı görüntüler tercih edilir (20). Çalışılmak istenen dokunun yapısal bütünlüğünü gösteren ve volüm değişikliklerini değerlendiren MRG yazılımları mevcuttur. Bu yazılımlar otomatik,

güvenilir ve niceliksel olarak değerlendirme yapar (94,95). Bu çalışmada volümetrik analiz için web tabanlı bir yazılım olan MRICloud programı kullanıldı.

#### 5.4.1. MRICloud

MRICloud, web tabanlı ara yüzleri kullanarak otomatik beyin segmentasyonu yapan ve analitik veriler sunan, yüksek işlem kapasiteli bir yazılımdır. Atlasta tanımlanmış standart görüntülerin üzerine yazılıma yüklenen görüntünün adaptasyonu ile detaylı volümetrik analiz yapılır (Şekil 5.4.1.1).



**Şekil 5.4.1.1.** MRICloud'un MRG-T1 ağırlıklı axial, coronal ve sagittal görüntülerinde beş seviyeli beyin segmentasyonu (96)

alınan görüntüler Dcm2Analyze (v3.01) programına yüklenerek “High Dynamic Range” (hdr) ve “Images” (img) formatına dönüştürüldü. MRICloud (<https://mricloud.org/>) sitesine giriş yapılarak hdr ve img formatındaki görüntüler T1 multi-atlas segmentasyonu yapılabilmesi için sisteme yüklendi. Volümetrik analiz tamamlandığında raporlar WinRar ZIP arşivi şeklinde elde edildi.

Bu çalışmada MRICloud yazılımı kullanılarak beyaz cevher, claustrum, CA, hippocampus, thalamus, hypothalamus, NAcc ve NB'e ait çekirdekler olan NCau,

putamen, GP ve substantia nigra volüm hesaplaması yapılmıştır. Çalışmada incelenen nöroanatomik yapılar Tablo 5.4.1.1’de özetlenmiştir.

**Tablo 5.4.1.1.** Çalışmada MRICloud ile incelenen nöroanatomik yapılar

<b>Subcortical Yapılar</b>	
<b>Beyaz Cevher</b>	<b>Nuclei Basales</b> Nucleus caudatus Putamen Globus pallidus Substantia nigra
<b>Corpus amygdaloideum</b>	
<b>Hippocampus</b>	
<b>Thalamus</b>	
<b>Hypothalamus</b>	
<b>Nucleus accumbens</b>	
<b>Clastrum</b>	

## 6. BULGULAR

Çalışmaya 40'ı kontrol grubu ve 40'ı obez hasta grubundan oluşan toplam 80 kişi dahil edilmiştir.

İstatistiksel analizler, “Statistical Package for the Social Sciences” (SPSS) 18.0 istatistik programında gerçekleştirildi. Veriler ortalama, standart sapma şeklinde ifade edildi. Sayısal ölçülen verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk ile analiz edildi. Veriler normal dağılım gösterdiği için parametrik testler kullanıldı. Bağımsız grupların karşılaştırılmasında Student's-t independent testinden, bağımlı ölçümlerin karşılaştırılmasında Student's-t paired testinden yararlanıldı.  $P < 0.05$  olasılık değeri anlamlı kabul edildi.

### 6.1. Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların kontrol ve hasta gruplarına göre cinsiyet dağılımı Tablo 6.1.1.'de özetlenmiş olup, gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 6.1.1.** Çalışma gruplarının cinsiyet dağılımı

		N	%	p
<b>Hasta Grubu</b>	<i>Erkek</i>	22	%55	1,00
	<i>Kadın</i>	18	%45	
	<i>Total</i>	40	%100	
<b>Kontrol Grubu</b>	<i>Erkek</i>	22	%55	
	<i>Kadın</i>	18	%45	
	<i>Total</i>	40	%100	

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların kontrol ve hasta gruplara göre yaş dağılımı Tablo 6.1.2.'de özetlenmiş olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 6.1.2.** Çalışma gruplarının yaş dağılımı

	Min. Yaş	Mak. Yaş	N	Ort. ± SS	p
<b>Hasta Grubu</b>	19	50	40	36,32 ± 7,84	0,67
<b>Kontrol Grubu</b>	21	49	40	35,65 ± 6,42	

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların kontrol ve hasta gruplarına göre BKİ dağılımı Tablo 6.1.3.'de özetlenmiş olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

**Tablo 6.1.3.** Çalışma gruplarının BKİ dağılımı

	Min. BKİ	Mak. BKİ	N	Ort. ± SS	p
<b>Hasta Grubu</b>	30,00	42,70	40	31,46 ± 2,44	0,000
<b>Kontrol Grubu</b>	19,70	24,90	40	23,07 ± 1,51	

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların cinsiyet ile kontrol ve hasta gruplarına göre BKİ dağılımı Tablo 6.1.4.'de özetlenmiş olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

**Tablo 6.1.4.** Cinsiyet ve gruplara göre BKİ dağılımı

		Min. BKİ	Mak. BKİ	N	Ort. ± SS	p
<b>Hasta Grubu</b>	<i>Erkek</i>	30,00	42,70	22	31,56 ± 2,87	0,777
	<i>Kadın</i>	30,00	36,30	18	31,33 ± 1,86	
<b>Kontrol Grubu</b>	<i>Erkek</i>	21,20	24,90	22	23,70 ± 1,19	0,002
	<i>Kadın</i>	19,70	24,60	18	22,30 ± 1,53	



## 6.2. Hacim Analizi Parametrelerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 6.2.1.'de beyaz cevher, claustrum ve hippocampus hacimlerinin kontrol ve hasta grupları arasında karşılaştırma gösterilmektedir. Gruplar arasında yapılan bu karşılaştırmada sol BC, sol claustrum, sağ hippocampus hacimleri arasında anlamlı bir farklılık bulunurken ( $p<0,05$ ), sağ BC, sağ claustrum, sol hippocampus hacimleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6.2.1.** Beyaz cevher, claustrum ve hippocampus hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması

		N	Ort.	SS	t	df	p
Sağ BC	<i>Hasta grubu</i>	40	234,46	20,51	1,945	77,87	0,055
	<i>Kontrol grubu</i>	40	225,35	21,35			
Sol BC	<i>Hasta grubu</i>	40	233,95	20,39	2,154	77,97	<b>0,034</b>
	<i>Kontrol grubu</i>	40	224,03	20,79			
Sağ CL	<i>Hasta grubu</i>	40	0,41	0,07	1,88	71,69	0,063
	<i>Kontrol grubu</i>	40	0,44	0,05			
Sol CL	<i>Hasta grubu</i>	40	0,34	0,0	3,18	75,43	<b>0,002</b>
	<i>Kontrol grubu</i>	40	0,38	0,05			
Sağ HC	<i>Hasta grubu</i>	40	3,73	0,36	2,37	71,93	<b>0,020</b>
	<i>Kontrol grubu</i>	40	3,56	0,27			
Sol HC	<i>Hasta grubu</i>	40	3,60	0,32	1,19	77,64	0,235
	<i>Kontrol grubu</i>	40	3,52	0,30			

(BC: Beyaz Cevher, CL: Claustrum, HC: Hippocampus)

Tablo 6.2.2.'de corpus amygdaloideum, thalamus ve hypothalamus hacimlerinin kontrol ve hasta grupları arasındaki karşılaştırma gösterilmiştir. Gruplar arasında yapılan bu karşılaştırmada sol thalamus, sağ hypothalamus, sağ ve sol NAcc hacimleri arasında anlamlı bir farklılık bulunurken ( $p<0,05$ ), sağ ve sol CA, sağ

thalamus ve sol hipotalamus hacimleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6.2.2.** Corpus amygdaloideum, thalamus, hypothalamus ve nucleus accumbens hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması

		N	Ort.	SS	t	df	p
Sağ CA	<i>Hasta grubu</i>	40	1,80	0,24	1,39	75,43	0,168
	<i>Kontrol grubu</i>	40	1,73	0,20			
Sol CA	<i>Hasta grubu</i>	40	1,56	0,19	1,12	77,78	0,262
	<i>Kontrol grubu</i>	40	1,50	0,20			
Sağ T	<i>Hasta grubu</i>	40	5,77	0,53	1,62	77,98	0,108
	<i>Kontrol grubu</i>	40	5,58	0,52			
Sol T	<i>Hasta grubu</i>	40	5,72	0,53	2,01	77,91	<b>0,048</b>
	<i>Kontrol grubu</i>	40	5,47	0,55			
Sağ HT	<i>Hasta grubu</i>	40	0,64	0,55	2,07	75,71	<b>0,042</b>
	<i>Kontrol grubu</i>	40	0,67	0,05			
Sol HT	<i>Hasta grubu</i>	40	0,55	0,05	1,88	71,23	0,063
	<i>Kontrol grubu</i>	40	0,57	0,06			
Sağ NAcc	<i>Hasta grubu</i>	40	0,74	0,10	3,52	76,62	<b>0,001</b>
	<i>Kontrol grubu</i>	40	0,82	0,08			
Sol NAcc	<i>Hasta grubu</i>	40	0,61	0,11	2,38	75,57	<b>0,020</b>
	<i>Kontrol grubu</i>	40	0,67	0,09			

(CA: Corpus Amygdaloideum, T: Thalamus, HT: Hypothalamus, NAcc: Nucleus Accumbens)

Nuclei basales hacimlerinin kontrol ve hasta grupları arasındaki karşılaştırılmayı Tablo 6.2.3. göstermektedir.

Gruplar arasında yapılan bu kıyaslamada her iki hemisferde putamen, GP, NCau ve substantia nigra hacimlerinde anlamlı olarak farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6.2.3.** Nuclei basales hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması

		N	Ort.	SS	t	df	p
<b>Sağ P</b>	<i>Hasta grubu</i>	40	4,53	0,66	1,34	77,85	0,182
	<i>Kontrol grubu</i>	40	4,33	0,63			
<b>Sol P</b>	<i>Hasta grubu</i>	40	4,29	0,61	1,34	77,98	0,183
	<i>Kontrol grubu</i>	40	4,11	0,61			
<b>Sağ GP</b>	<i>Hasta grubu</i>	40	1,40	0,12	0,37	70,43	0,711
	<i>Kontrol grubu</i>	40	1,39	0,16			
<b>Sol GP</b>	<i>Hasta grubu</i>	40	1,3	0,13	1,16	75,40	0,248
	<i>Kontrol grubu</i>	40	1,33	0,16			
<b>Sağ NCau</b>	<i>Hasta grubu</i>	40	3,31	0,49	0,25	77,31	0,796
	<i>Kontrol grubu</i>	40	3,28	0,44			
<b>Sol NCau</b>	<i>Hasta grubu</i>	40	3,30	0,49	0,48	77,83	0,626
	<i>Kontrol grubu</i>	40	3,25	0,47			
<b>Sağ SN</b>	<i>Hasta grubu</i>	40	0,29	0,04	0,22	75,80	0,824
	<i>Kontrol grubu</i>	40	0,28	0,04			
<b>Sol SN</b>	<i>Hasta grubu</i>	40	0,36	0,05	1,22	77,72	0,225
	<i>Kontrol grubu</i>	40	0,35	0,04			

(P: Putamen, GP: Globus Pallidus, NCau: Nucleus Caudatus, SN: Substantia Nigra)

### 6.3. Hacim Analizi Parametrelerinin Kadınlarda Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 6.3.1.'de beyaz cevher, claustrum, hippocampus, hacimlerinin kadınlardaki kontrol ve obez grupları arasındaki karşılaştırılma gösterilmiş olup yapılan bu kıyaslamada bilateral olarak BC ve claustrum hacminde anlamlı farklılık bulunurken ( $p < 0,05$ ), bilateral hippocampus hacminde anlamlı farklılık bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 6.3.1.** Beyaz cevher, claustrum ve hippocampus hacimlerinin kadınlarda gruplar arası karşılaştırılması

		N	Ort.	SS	t	df	p
Sağ BC	Hasta grubu	18	218,41	15,78	2,31	28,16	<b>0,028</b>
	Kontrol grubu	18	208,33	9,65			
Sol BC	Hasta grubu	18	217,73	15,10	2,60	27,08	<b>0,015</b>
	Kontrol grubu	18	207,04	8,65			
Sağ CL	Hasta grubu	18	0,35	0,04	3,73	33,04	<b>0,001</b>
	Kontrol grubu	18	0,41	0,03			
Sol CL	Hasta grubu	18	0,29	0,03	4,39	33,97	<b>0,000</b>
	Kontrol grubu	18	0,35	0,03			
Sağ HC	Hasta grubu	18	3,52	0,28	0,84	29,04	0,402
	Kontrol grubu	18	3,40	0,15			
Sol HC	Hasta grubu	18	3,43	0,28	0,64	33,81	0,523
	Kontrol grubu	18	3,36	0,21			

(BC: Beyaz Cevher, CL: Claustrum, HC: Hippocampus)

Tablo 6.3.2. corpus amygdaloideum, thalamus, hypothalamus ve nucleus accumbens hacimlerinin kadınlardaki kontrol ve hasta grupları arası karşılaştırması gösterilmiştir.

Kadınlarda gruplar arasında yapılan bu kıyaslamada bilateral olarak NAcc hacminde kontrol ve hasta grupları arası anlamlı farklılık bulunurken ( $p<0,05$ ), bilateral CA, thalamus ve hypothalamus hacminde anlamlı farklılık bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6.3.2.** Corpus amygdaloideum, thalamus, hypothalamus ve nucleus accumbens hacimlerinin kadınlarda gruplar arası karşılaştırılması

		N	Ort.	SS	t	df	p
<b>Sağ CA</b>	<i>Hasta grubu</i>	18	1,67	0,21	1,56	31,86	0,377
	<i>Kontrol grubu</i>	18	1,62	0,13			
<b>Sol CA</b>	<i>Hasta grubu</i>	18	1,44	0,16	0,89	29,04	0,402
	<i>Kontrol grubu</i>	18	1,40	0,15			
<b>Sağ T</b>	<i>Hasta grubu</i>	18	5,48	0,38	1,56	33,71	0,127
	<i>Kontrol grubu</i>	18	5,28	0,35			
<b>Sol T</b>	<i>Hasta grubu</i>	18	5,38	0,42	1,40	33,91	0,170
	<i>Kontrol grubu</i>	18	5,19	0,40			
<b>Sağ HT</b>	<i>Hasta grubu</i>	18	0,59	0,29	1,69	31,74	0,098
	<i>Kontrol grubu</i>	18	0,61	0,03			
<b>Sol HT</b>	<i>Hasta grubu</i>	18	0,51	0,03	-0,76	32,59	0,449
	<i>Kontrol grubu</i>	18	0,52	0,04			
<b>Sağ NAcc</b>	<i>Hasta grubu</i>	18	0,70	0,09	2,11	29,82	<b>0,042</b>
	<i>Kontrol grubu</i>	18	0,75	0,06			
<b>Sol NAcc</b>	<i>Hasta grubu</i>	18	0,55	0,11	2,65	24,31	<b>0,014</b>
	<i>Kontrol grubu</i>	18	0,63	0,05			

(CA: Corpus Amygdaloideum, T: Thalamus, HT: Hypothalamus, NAcc: Nucleus Accumbens)

Nuclei basales hacimlerinin kadınlarda kontrol ve hasta grupları arasındaki karşılaştırılma Tablo 6.3.3. gösterilmiş olup sağ taraftaki GP hacminde gruplar arası

anlamli farklilik bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Bilateral putamen, NCau, substantia nigra ve sol taraftaki GP hacimlerinde ise kontrol ve hasta grupları arasında anlamli olarak farklilik saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 6.3.3.** Nuclei basales hacimlerinin kadınlarda gruplar arası karşılaştırılması

		N	Ort.	SS	t	df	p
Sağ P	<i>Hasta grubu</i>	18	4,11	0,49	1,01	33,97	0,317
	<i>Kontrol grubu</i>	18	3,94	0,50			
Sol P	<i>Hasta grubu</i>	18	3,90	0,46	1,05	33,40	0,300
	<i>Kontrol grubu</i>	18	3,72	0,53			
Sağ GP	<i>Hasta grubu</i>	18	1,29	0,09	2,06	32,81	<b>0,047</b>
	<i>Kontrol grubu</i>	18	1,36	0,10			
Sol GP	<i>Hasta grubu</i>	18	1,25	0,08	1,07	32,21	0,291
	<i>Kontrol grubu</i>	18	1,29	0,11			
Sağ NCau	<i>Hasta grubu</i>	18	3,08	0,52	-0,62	30,01	0,540
	<i>Kontrol grubu</i>	18	3,17	0,32			
Sol NCau	<i>Hasta grubu</i>	18	3,09	0,52	-0,36	29,64	0,71
	<i>Kontrol grubu</i>	18	3,14	0,34			
Sağ SN	<i>Hasta grubu</i>	18	0,27	0,04	-0,17	33,61	0,860
	<i>Kontrol grubu</i>	18	0,27	0,04			
Sol SN	<i>Hasta grubu</i>	18	0,34	0,05	1,53	27,68	0,133
	<i>Kontrol grubu</i>	18	0,32	0,03			

(P: Putamen, GP: Globus Pallidus, NCau: Nucleus Caudatus, SN: Substantia Nigra)

#### 6.4. Hacim Analizi Parametrelerinin Erkeklerde Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 6.4.1.'de beyaz cevher, claustrum, hippocampus, hacimlerinin erkeklerde gruplar arası kıyaslanması özetlenmiştir. Erkeklerde gruplar arasında yapılan bu kıyaslamada sol taraftaki BC, sol taraftaki claustrum, sağ taraftaki hippocampus hacminde gruplar arası anlamlı farklılık bulunurken ( $p<0,05$ ), sağ taraftaki BC ve claustrum, sol taraftaki hippocampus hacminde anlamlı farklılık bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6.4.1.** Beyaz cevher, claustrum ve hippocampus hacimlerinin erkeklerde gruplar arası karşılaştırılması

		N	Ort.	SS	t	df	p
Sağ BC	Hasta grubu	22	247,59	13,37	1,74	38,87	0,089
	Kontrol grubu	22	239,27	17,89			
Sol BC	Hasta grubu	22	247,23	13,33	2,01	39,63	<b>0,050</b>
	Kontrol grubu	22	237,93	17,11			
Sağ CL	Hasta grubu	22	0,47	0,04	-0,37	41,89	0,710
	Kontrol grubu	22	0,47	0,04			
Sol CL	Hasta grubu	22	0,38	0,05	2,09	41,34	<b>0,043</b>
	Kontrol grubu	22	0,41	0,04			
Sağ HC	Hasta grubu	22	3,91	0,34	2,27	40,48	<b>0,028</b>
	Kontrol grubu	22	3,69	0,28			
Sol HC	Hasta grubu	22	3,74	0,30	1,01	41,95	0,318
	Kontrol grubu	22	3,65	0,31			

(BC: Beyaz Cevher, CL: Claustrum, HC: Hippocampus)

Tablo 6.4.2.'de corpus amygdoloideum, thalamus ve hypothalamus hacimlerinin erkeklerde gruplar arası kıyaslanması özetlenmiştir.

Erkeklerde gruplar arasında yapılan bu kıyaslamada bilateral hypothalamus ve sağ hemisferdeki NAcc hacminde gruplar arası anlamlı farklılık bulunurken ( $p < 0,05$ ), sol hemisferdeki NAcc ve bilateral CA ve thalamus hacminde anlamlı farklılık bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 6.4.2.** Corpus amygdaloideum, thalamus, hypothalamus ve nucleus accumbens hacimlerinin erkeklerde gruplar arası karşılaştırılması

		N	Ort.	SS	t	df	p
Sağ CA	<i>Hasta grubu</i>	22	1,90	0,22	1,32	41,82	0,194
	<i>Kontrol grubu</i>	22	1,81	0,21			
Sol CA	<i>Hasta grubu</i>	22	1,66	0,16	1,13	39,80	0,264
	<i>Kontrol grubu</i>	22	1,59	0,21			
Sağ T	<i>Hasta grubu</i>	22	6,02	0,52	1,22	41,99	0,229
	<i>Kontrol grubu</i>	22	5,82	0,52			
Sol T	<i>Hasta grubu</i>	22	5,99	0,45	1,85	40,53	0,070
	<i>Kontrol grubu</i>	22	5,70	0,55			
Sağ HT	<i>Hasta grubu</i>	22	0,68	0,04	2,61	41,63	<b>0,012</b>
	<i>Kontrol grubu</i>	22	0,72	0,05			
Sol HT	<i>Hasta grubu</i>	22	0,58	0,04	2,49	38,67	<b>0,016</b>
	<i>Kontrol grubu</i>	22	0,62	0,05			
Sağ NAcc	<i>Hasta grubu</i>	22	0,78	0,09	3,66	38,69	<b>0,001</b>
	<i>Kontrol grubu</i>	22	0,87	0,06			
Sol NAcc	<i>Hasta grubu</i>	22	0,66	0,08	1,25	40,06	0,217
	<i>Kontrol grubu</i>	22	0,70	0,10			

(CA: Corpus Amygdaloideum, T: Thalamus, HT: Hypothalamus, NAcc: Nucleus Accumbens)



Nuclei basales hacimlerinin erkeklerde gruplar arası karşılaştırılması Tablo 6.4.3.'de özetlenmiş olup sağ her iki hemisferdeki putamen, GP, NCau ve substantia nigra hacimlerinde gruplar arasında anlamlı olarak farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6.4.3.** Nuclei basales hacimlerinin erkeklerde gruplar arası karşılaştırılması

		<b>N</b>	<b>Ort.</b>	<b>SS</b>	<b>t</b>	<b>df</b>	<b>p</b>
<b>Sağ P</b>	<i>Hasta grubu</i>	22	4,87	0,58	1,26	41,79	0,212
	<i>Kontrol grubu</i>	22	4,65	0,54			
<b>Sol P</b>	<i>Hasta grubu</i>	22	4,62	0,53	1,24	41,59	0,220
	<i>Kontrol grubu</i>	22	4,42	0,48			
<b>Sağ GP</b>	<i>Hasta grubu</i>	22	1,43	0,13	-0,73	39,75	0,465
	<i>Kontrol grubu</i>	22	1,46	0,17			
<b>Sol GP</b>	<i>Hasta grubu</i>	22	1,44	0,12	0,91	39,01	0,364
	<i>Kontrol grubu</i>	22	1,40	0,16			
<b>Sağ NCau</b>	<i>Hasta grubu</i>	22	3,49	0,37	0,94	39,10	0,351
	<i>Kontrol grubu</i>	22	3,37	0,49			
<b>Sol NCau</b>	<i>Hasta grubu</i>	22	3,48	0,39	0,98	38,34	0,331
	<i>Kontrol grubu</i>	22	3,34	0,54			
<b>Sağ SN</b>	<i>Hasta grubu</i>	22	0,30	0,04	0,52	40,30	0,606
	<i>Kontrol grubu</i>	22	0,29	0,03			
<b>Sol SN</b>	<i>Hasta grubu</i>	22	0,38	0,04	0,37	41,54	0,708
	<i>Kontrol grubu</i>	22	0,37	0,04			

(P: Putamen, GP: Globus Pallidus, NCau: Nucleus Caudatus, SN: Substantia Nigra)

## 7. TARTIŞMA

Obezite ile gözlenen adipoz doku, özellikle visseral yağlanma, beyin dahil olmak üzere birçok organın işlevini değiştirebilen dolaşımdaki inflamatuvar mediatörlerin seviyelerinin artmasına neden olmaktadır (97). Beyinde bazı bölgelerin iştah kontrolünden sorumlu olduğu ve beslenme mekanizmalarını yönettiği bilinirken obezite ile ilgili olası beyin dokularındaki değişikliklerin aşırı yeme yatkınlığına katkıda bulunup bulunmadığı, aşırı yemenin ve artmış vücut yağının bir sonucu olup olmadığı veya potansiyel olarak geri döndürülebilir olup olmadığı henüz bilinmemektedir (10,98). Dolayısıyla, obeziteye neden olabilecek beslenme ve açlık-tokluk mekanizmalarının, buna bağlı fizyolojik olayların beyinde nasıl kontrol edildiğinin bilinmesi, obezite ile mücadelede oldukça önemli bir yer tutmaktadır (10,11).

Yapılan insan ve hayvan deneyleri CA, hippocampus, orbito-frontal cortex, NAcc, NCau, putamen ve hypothalamus'un vücut ağırlığının düzenlenmesinde önemli bir role sahip olduğunu göstermektedir (99–102). Ayrıca gıdaların kişide oluşturduğu hatıraların, duygusal ve ödüllendirici şekilde kodlanmasında ve hedonik etkisinin düzenlenmesinde bilişsel birçok faktör görev almaktadır. Bu faktörler de limbik sistemle etkileşimi olan NB tarafından kontrol edilmektedir (103). Bu nedenle, beyindeki bazı yapısal farklılıkların, ödül sisteminde farklı aktiviteler oluşturabileceği ve gıda ya da enerji alımının düzenlenmesinde bozukluklara sebep olarak kronik enerji dengesizliğine ve buna bağlı olarak obeziteye neden olabileceği düşünülmektedir (104).

Araştırmacılar, insanlarda iştah ve vücut ağırlığının nörolojik temellerini anlamaya çalıştıkça çalışmalarında nörogörüntüleme yöntemlerine daha sık başvurmaya başlamıştır. Beyin dokularına ait anatomik detay elde etmek için MRG kullanılmaktadır (20). MRG, yüksek çözünürlükte yumuşak doku kontrastı sağlamanın yanı sıra anatomik yapıları net olarak gösterebilen bir modalite olması sebebiyle özellikle sinir sistemine ait hastalıkların tanımlanması, değerlendirilmesi ve araştırılmasında sıklıkla kullanılmaktadır. Subcortical gri cevher yapılarının yanında beyaz cevher'de de meydana gelen hacimsel değişikliklerin saptanmasında MRG önemli bir yer tutmaktadır (105).

Bu çalışmada 40 adet obez grubu ve 40 adet kontrol grubu bireylerine ait beyin görüntüleri iştah kontrolü, ödül mekanizması ve davranışların düzenlenmesinden sorumlu çeşitli beyin bölgeleri volümetrik olarak incelendi. Her bir hemisferdeki beyaz cevher, claustrum, hippocampus, thalamus, hypothalamus, CA, NAcc ve NB hacimleri, web tabanlı ara yüzleri kullanarak otomatik beyin segmentasyonu yapan MRICloud programı ile  $\text{cm}^3$  cinsinden hesaplandı. Elde edilen değerler gruplar arasında karşılaştırılarak değerlendirildi.

### ***Beyaz Cevher ve Obezite Arasındaki İlişki***

Yapılan literatür taraması, artan BKİ ile birlikte beyaz cevherde oluşan değişikliklerin çelişkili olduğunu göstermiştir. Çalışmalarda genellikle artan hacim gösterilmiş olsada azalan hacim gösteren veya iki durumun bağlantısız olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur.

Raji ve ark. daha yüksek bir BKİ'nin beyinde hacmi azalmış gri cevher ve beyaz cevher ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu ve vücut yağ yüzdesi daha yüksek olan kişilerde atrofinin daha belirgin olduğunu göstermiştir (106). Yapılan bir başka çalışma ise total beyaz cevher hacminde obez ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığını ortaya koymuştur (107). Bizim çalışmamızda beyaz cevher hacmi sağ ve sol hemisferde ayrı ayrı değerlendirildi. Sağ hemisferdeki beyaz cevher hacminde bu çalışmaya benzer şekilde gruplar arası anlamlı farklılık tespit edilemedi ( $p>0,05$ ).

Beyaz cevher obezite ile oluşan yapısal değişiklikleri Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTG) kullanarak araştıran bir çalışma obezite ile ilgili faktörlerin çeşitli beyin bölgelerinde beyaz cevher bütünlüğünü bozduğunu ortaya koymuştur (108). DTG kullanan bir başka çalışma da bu sonucu destekleyerek esas olarak limbik sistem içerisindeki yollarda ve temporal ile frontal loblarda beyaz cevher bütünlüğü ile BKİ arasında ters ilişki olduğunu ifade etmiştir (109). BKİ'nin artması sonucu beyaz cevherde oluşan yapısal değişiklikler demir metabolizmasındaki değişiklik ile açıklanmaktadır. Obezitenin demir eksikliği riskini artırdığı bilinmektedir ancak sebebi tam olarak bilinmemektedir. Düzensiz beslenme ile demirden zengin besinlerin ve emilimi için gereken besinlerin yeterince alınamaması olası sebep kabul

edilmektedir. Ayrıca obezite ile ilişkili inflamasyona bağlı olarak hepsidin miktarının artması ve demirin biyoyararlılığının azalması da diğer olası sebepler arasında sayılmaktadır (110). Demir, miyelin üretimi için önemli bir yardımcı faktördür ve beyaz cevherdeki demir miktarının azalması demiyelinizasyonu desteklemektedir. Oluşan demiyelinizasyon ve inflamatuvar etkiler beyaz cevher bütünlüğünün bozulmasına sebep olmaktadır (111,112).

Pannacciulli ve ark. yaptıkları voksel bazlı morfometrik bir çalışmada beyaz cevher hacminin obez katılımcılar ile zayıf katılımcılar arasında sadece corpus striatum ve çevresinde daha yüksek olduğunu tespit etmiştir (98). Walther ve ark. daha yüksek BKİ'nin gençlerde beyin çeşitli bölgelerinde azalan gri cevher ve artan beyaz cevher hacimleri ile ilişkili olduğunu bulmuştur (113). Yapılan bir başka çalışmada ise obezitenin beyaz cevher hacminde oluşan artıştan sorumlu olduğuna dair veriler elde ettiklerini ve kısa süreli diyetten sonra beyindeki beyaz cevher hacminde azalma meydana geldiğini belirtmişlerdir. Bu durumu da BKİ ile beyaz cevher ve gri cevher arasında çok yönlü bir ilişki olmasına bağlamışlardır. Prefrontal cortex'te azalmış gri cevher hacminin, yüksek yağlı ve şekerli yiyecekleri yemeye yönelik daha az engelleyici kontrole yol açacağını, bu durumun da aşırı yemeye ve kilo alımına sebep olarak yağ birikimine ve beraberinde artmış beyaz cevher hacmine yol açacağını ifade etmişlerdir (114). Bizim çalışmamızda da literatürün çoğunluğunda olduğu gibi BKİ arttıkça sol hemisferdeki beyaz cevher hacminin arttığı görüldü ( $p < 0,05$ ).

Yapılan bir çalışmada erkeklerde, toplam vücut yağı ile beyaz cevher hacmi arasında pozitif bir ilişki olduğu bulunmuştur. Obez erkeklerin obez kadınlara göre hafif bilişsel bozukluğa daha yatkın olduğu öne sürülmüş ve obez erkeklerde obez kadınlara kıyasla daha fazla beyin atrofisi olduğunu gösteren önceki çalışmaların sonuçları desteklenmiştir (115). Yapılan başka bir çalışmada ise 83 kadın katılımcıda BKİ ile beyaz cevher hacmi arasında pozitif bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir (98). Haltia ve ark. obez katılımcıların altı haftalık düşük kalorili diyet öncesi ve sonrası beyaz cevher hacmini ölçmüşler ve total beyaz cevher hacminin yanı sıra sol taraftaki temporal lobdaki beyaz cevher hacminde de azalma olduğunu bulmuşlardır. Obezitede yağ asidi fazlalığının beyinde patolojik lipid metabolizmasına neden olabileceğini ve bunun beyindeki beyaz cevher hacmini artırabileceğini

varsayımlardır (114). Bizim çalışmamızda kadın ve erkekler için sağ ve sol hemisferde gruplar arası değerlendirme yapıldı ve sol hemisferdeki beyaz cevher hacminde her iki cinsiyette de anlamlı farklılık bulunurken ( $p < 0,05$ ), sağ hemisferde sadece kadınlarda anlamlı farklılık tespit edildi ( $p < 0,05$ ). Beyaz cevher hacmi ile BKİ arasında pozitif ilişki olduğu görüldü.

Beyaz cevher hacmi ve BKİ arasındaki bu pozitif ilişkiye sebep olabilecek mekanizmalar mevcuttur. Beyaz cevher miyelinli aksonlardan oluşmaktadır ve bu aksonlar da yağ ve protein içermektedir. BKİ'nin artmasına bağlı olarak bireylerde açlık ve tokluk mekanizmaları olumsuz etkilenmekte, yüksek yağlı ve şekerli yiyeceklere yönelim artmaktadır. Buna bağlı olarak vücutta yağ birikimi oluşmakta ve beyaz cevher içerisindeki yağ miktarı hacmi artarak, beyaz cevher'in total hacmini de arttırmaktadır (114,116).

### ***Clastrum ve Obezite Arasındaki İlişki***

Literatür taramasında bilinci açma ve kapama tuşu olarak kabul edilen claustrum'un (2) obez bireylerde volümetrik analizini yapan bir çalışma ile karşılaşılmamıştır. Ancak claustrum'un beslenme ile ilişkisini fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) ile açıklamaya çalışan çalışmalar mevcuttur.

Yapılan bir çalışmada 17 obez ve 12 normal kilolu kadın bireyin claustrum aktivitesi standart bir öğün tüketiminden önce, 30 dakika sonra ve bir gecelik açlığın sabahında fMRG yöntemi ile ölçülmüştür. Ölçüm sonucunda obez bireylerde normal bireylere göre daha düşük claustrum aktivitesi olduğu gözlemlenmiştir (117). Yapılan başka bir çalışmada 13 obez ve 13 normal kilolu bireye kalori içeriği farklılık gösteren görsel gıda uyarımları gösterilerek fMRG yöntemi ile beynin ilgili bölgelerindeki aktivasyon ölçülmüştür. Normal kilolu bireylerin aksine obez bireylerde yüksek kalorili yiyecekler görüntülenirken claustrum aktivasyonunda artış olduğu tespit edilmiştir. Sonuçlar obez bireylerde görsel gıda uyarımlarının ödül sistemi, hafıza, öğrenme ve motivasyon ile ilgili bölgeleri BKİ'ye bağlı olarak harekete geçirdiğini göstermektedir (118).

Bizim çalışmamızda aktivasyondan farklı olarak BKİ'nin claustrum hacmi üzerinde etkisi olup olmadığı incelendi ve yapılan ölçümler sonucunda sol

claustrum'un obez ve normal kilolu bireyler arasında anlamlı bir farklılığa sahip olduğu ve BKİ ile aralarında negatif ilişki olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ). Ayrıca cinsiyetler içerisinde de gruplar arası karşılaştırma yapıldı ve kadınlarda sağ ve sol claustrum'da anlamlı farklılık tespit edilirken ( $p<0,05$ ), erkeklerde sadece sol claustrum'da anlamlı farklılık olduğu gözlemlendi ( $p<0,05$ ).

### ***Hippocampus ve Obezite Arasındaki İlişki***

Beslenme süreci davranışında önemli bir role sahip olduğu bilinen hippocampus'un volümetrik analizine dair çalışmalar literatürde mevcuttur. Ancak sonuçların bir kısmı BKİ'ye bağlı olarak hippocampus hacminin arttığını bildirirken diğer kısmı azaldığını bildirmektedir.

Yapılmış olan bir Birleşik Krallık Biobank çalışmasında yetişkin 6,381 kadının ve 5,706 erkeğin hippocampus hacimleri ölçülmüş ve ortalama hippocampus hacminin kadınlarda  $3,77 \pm 3,78 \text{ cm}^3$ , erkeklerde  $3,98 \pm 4,56 \text{ cm}^3$  olduğu tespit edilmiştir (116). Yapılan başka bir çalışmada ise obez sınıftaki bireylerin hippocampus hacmi her iki hemisfer için ölçülmüş ve sağ hemisferdeki hippocampus hacmi  $4,77 \pm 0,70 \text{ cm}^3$  iken, sol hemisferdeki hippocampus hacmi  $4,77 \pm 0,57 \text{ cm}^3$  olarak bulunmuştur (119). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada obez bireylerde hem iki cinsiyet için ortalama hem de kadın ve erkeklerde ayrı ayrı sağ ve sol hemisfer hacmi ölçüldü. Ölçümler sonucunda her iki cinsiyet için ortalama sağ hippocampus hacmi  $3,73 \pm 0,36 \text{ cm}^3$ , sol hippocampus hacmi  $3,60 \pm 0,32 \text{ cm}^3$  olarak bulundu Kadınlardaki sağ hippocampus hacmi  $3,52 \pm 0,28 \text{ cm}^3$ , sol hemisferin hacmi  $3,60 \pm 0,32 \text{ cm}^3$  olarak ölçülürken erkeklerde ise bu değerler sırası ile  $3,91 \pm 0,34 \text{ cm}^3$  ve  $3,74 \pm 0,30 \text{ cm}^3$  olarak ölçüldü.

Yokum ve ark. yapmış oldukları çalışmada vücut yağı ile hippocampus arasında negatif ilişki olduğunu bulmuşlar ve bu durumu fibrinojen, IL-6 ve C-reaktif protein gibi inflamatuvar sitokinler/adiyopokinlerin yağ dokusu ile ilişkisine bağlamışlardır. Araştırmacılar, IL-6 seviyesi ile hippocampus hacminin ters ilişkiye sahip olduğunu ve vücut yağ miktarı ile hippocampus hacmi arasında IL-6 seviyesinin önemli bir role sahip olduğunu savunmuşlardır (120). Yapılan başka bir çalışmaya 21 obez adölesan ve 22 normal kilolu adölesan katılmıştır ve gruplar arası hippocampus hacminde önemli farklılıklar olduğu görülmüştür. Sağ hippocampus hacminin kontrol

grubuna göre daha küçük hacime sahip olduğu bulunmuştur (121). Cinsiyetlere göre hippocampus hacmini değerlendiren bir çalışmada erkeklerde hippocampus hacmi ile vücut yağı arasında negatif ilişki bulunurken kadınlarda anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (116). Bizim çalışmamızda ise bu çalışmanın aksine erkeklerde sağ hippocampus hacminin BKİ'ye bağlı olarak değiştiği ve aralarında pozitif ilişki olduğu bulundu ( $p<0,05$ ).

Yapılan bir çalışmada 27'si obez, 27'si normal kilolu, 54 gönüllü katılımcının subcortical yapılarının hacimleri ölçülmüş ve obez katılımcıların hippocampus hacminin normal kilolu katılımcılara göre daha yüksek hacme sahip olduğu bulunmuştur (122). Widya ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada ise benzer şekilde obez bireylerde sol hemisferdeki hippocampus hacminin daha büyük olduğunu görmüşlerdir ve yapının işlevini göz önünde bulundurduklarında hedonik anıların beslenme üzerinde büyük bir etkisi olduğu sonucuna varmışlardır (119). Bizim çalışmamızda her iki cinsiyetin dahil edildiği hacim analizinde sağ hemisferdeki hippocampus hacminde anlamlı farklılık olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ). BKİ arttıkça hippocampus hacminin de arttığı görüldü.

Hippocampus hacmi ve BKİ arasındaki bu pozitif ilişkiye sebep olabilecek mekanizmalar mevcuttur. Vücut stresli bir durum ile karşılaştığında CA, hypothalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksını uyarmakta ve HPA aksı da endokrin sistemi uyarak böbrek üstü bezlerinden vücudun strese karşı verdiği yanıtı düzenlemek ile görevli kortizol hormonunun salınımını tetiklemektedir. Vücutta biriken kortizol'ler hippocampus'ta bulunan ve kortizol ile uyumlu olan glukokortikoid reseptörlere bağlanarak HPA aksını inhibe edici etkiye sebep olmaktadır. Kortizol hormonlarının kısa vadede reseptörlere bağlanmak için hippocampus'a gelmesi ile hippocampus hacminde artma olabileceği, uzun vadede ise nöronların çok fazla uyarılmasının nörodejenerasyona sebep olması ile hippocampus hacminde azalma olabileceği düşünülmektedir (114,123).

### ***Thalamus ve Obezite Arasındaki İlişki***

Thalamus için yapılan literatür taramasında da farklı sonuçlar gösteren çalışmalar ile karşılaşılmıştır ancak çalışmaların çoğu BKİ arttıkça thalamus hacminin azaldığını göstermektedir.

Yapılmış olan bir çalışmada thalamus hacimleri ölçülmüş ve ortalama thalamus hacminin kadınlarda  $7,41 \pm 0,62 \text{ cm}^3$ , erkeklerde  $5,50 \pm 0,61 \text{ cm}^3$  olduğu tespit edilmiştir (116). Yapılan başka bir çalışmada ise obez sınıftaki bireylerin thalamus hacmi her iki hemisfer için ölçülmüş ve sağ hemisferdeki thalamus hacmi  $8,13 \pm 0,74 \text{ cm}^3$  iken, sol hemisferdeki thalamus hacmi  $8,09 \pm 0,74 \text{ cm}^3$  olarak bulunmuştur (119). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada obez bireylerde hem iki cinsiyet için ortalama hem de kadın ve erkeklerde ayrı ayrı sağ ve sol hemisferdeki thalamus hacmi ölçüldü. Ölçümler sonucunda her iki cinsiyet için ortalama sağ thalamus hacmi  $5,77 \pm 0,53 \text{ cm}^3$ , sol thalamus hacmi  $5,72 \pm 0,53 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Kadınlardaki sağ thalamus hacmi  $5,48 \pm 0,38 \text{ cm}^3$ , sol hemisferin hacmi  $5,38 \pm 0,42 \text{ cm}^3$  olarak ölçülürken erkeklerde ise bu değerler sırası ile  $6,02 \pm 0,52 \text{ cm}^3$  ve  $5,99 \pm 0,45 \text{ cm}^3$  olarak ölçüldü.

Morbid obez sınıftaki 29 kişi ile yapılan bir çalışmada katılımcılara sleeve gastrektomi ameliyatı uygulanmıştır ve ameliyattan önce, ameliyattan 4 ay sonra ve 12 ay sonra olacak şekilde MRG incelemesi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre ameliyattan 4 ay sonra thalamus hacminde artış görülmemiştir fakat 12 ay sonra bu hacimde ciddi bir artış ile karşılaşılmıştır (97). Yapılan bir çalışmada obez ve normal kilolu bireyler karşılaştırıldığında, total beyin hacminin gruplar arası anlamlı farklılık göstermediği ama obez bireylerde thalamus atrofisi olduğu tespit edilmiştir (106). Raji ve ark. benzer şekilde BKİ ile thalamus hacmi arasında negatif korelasyon olduğunu bulmuştur (124). Nouwen ve ark. yaptığı bir çalışmada gruplar arası gri cevher hacminde önemli farklılıklar olduğu görülmüş ve sol hemisferdeki thalamus hacminin obez bireylerde daha düşük olduğu tespit edilmiştir (121). Yapılan başka bir çalışmada ise erkeklerde vücut yağı ile thalamus hacmi arasında negatif ilişki olduğu bulunmuştur (116).

Obez ve normal kilodaki kişilerin subcortical hacimlerini analiz eden bir çalışmada obezler kişilerin bilateral total thalamus hacminde azalma olduğu



görülürken thalamus'un medial-dorsal kısmındaki hacminin anlamlı derecede azaldığı ve lateral-dorsal kısmındaki hacmin ise anlamlı derecede arttığı görülmüştür (122). Taki ve ark. ise diğerlerinden farklı olarak yaptıkları çalışmada BKİ ve thalamus hacmi arasında pozitif korelasyon olduğunu bulmuştur (19). Bizim çalışmamızda da Taki ve ark. ile benzer şekilde sol hemisferdeki thalamus hacmi ile BKİ arasında anlamlı bir farklılık olduğu ( $p<0,05$ ) ve BKİ arttıkça thalamus hacminin de arttığı gözlemlendi.

### ***Hypothalamus ve Obezite Arasındaki İlişki***

Enerji dengesi ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde kritik rol oynayan ve disfonksiyonunda anoreksiya nervosa ve obezite gibi yeme bozukluklarıyla ilişkilendirilen hypothalamus (125,126) hakkında yapılan literatür taramasında da çelişkili sonuçlar elde eden hacim analizleri olduğu gözlemlenmektedir.

Horstman ve ark. obezitenin beyin yapısı üzerindeki etkisini bulmayı amaçladıkları çalışmalarında BKİ ve gri cevher arasında negatif bir korelasyon gözlemlerken BKİ ve hypothalamus arasında pozitif bir korelasyon gözlemlenmişlerdir. Cinsiyetlerde de ayrı ayrı analiz yapılmış ve obez sınıftaki kadınlarda BKİ ile hypothalamus hacmi arasında anlamlı bir ilişki olduğu ama erkeklerde böyle bir sonuca ulaşılmadığı belirtilmiştir (127). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise bu sonuçların aksine erkeklerde sağ ve sol hemisferdeki hypothalamus hacminin gruplar arası anlamlı olduğu tespit edilirken kadınlarda anlamlı bir sonuç elde edilemedi.

Yapılan bir çalışmada daha yüksek BKİ'nin hypothalamus'ta daha yüksek proton difüzyonu ile ilişkili olduğunu ama BKİ'nin hypothalamus hacmi üzerinde bir etkisi olmadığı bulunmuştur (128). Yaş, cinsiyet ve farklı faktörlerin etkisi de göz önünde bulundurularak yapılan bir çalışmada hypothalamus hacmi ve BKİ arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı ancak BKİ'nin hypothalamus'un da içinde olduğu çeşitli beyin devrelerinde oluşan fonksiyonel değişiklikler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (129). Yüksek yağlı diyetin, enerji kontrolünün merkezi olan hypothalamus hacmini, nöron sayısını ve yoğunluğunu değiştirebileceği hipotezi ile yola çıkılan bir çalışmada 40 erkek fare kontrol ve deney grubuna ayrılmış ve deney grubundaki fareler sekiz hafta boyunca yüksek yağlı diyet ile beslenip gerekli ölçümler yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre yüksek yağlı diyet tüketiminin hypothalamus'un nöronal hücre

yoğunluğunu azalttığı, hacmini arttırdığı ancak total nöron sayısını önemli ölçüde değiştirmedikleri görülmüştür. Gözlemledikleri değişiklikleri de hypothalamus'ta oluşan bir enflamasyon veya glikoliz yolunda oluşan bir soruna bağlamışlardır (130).

Bizim yapmış olduğumuz çalışmada yukarıda kaynak gösterilen çalışmaların aksine obez bireylerde normal kilolu bireylere göre azalmış bir hypothalamus hacmi ile karşılaşıldı ve sağ hemisferdeki hypothalamus hacmi gruplar arası anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ).

Hypothalamus hacmi ve BKİ arasındaki bu negatif ilişkiye sebep olabilecek mekanizmalar mevcuttur. Leptin, diğer bir adıyla tokluk hormonu besin alımı ve enerji dengesinin ana düzenleyici hormonudur. Hypothalamus'un çekirdeği olan nucleus arcuatus'ta bulunan nöropeptit Y'ler besin alımını stimüle etmektedir, leptin hormonu da bu etkiyi inhibe edici fonksiyon göstermektedir. BKİ'si artan bireylerde nöropeptit Y aktivitesinin artmasına bağlı olarak leptin salınımı artmakta ancak yeterli reseptör bulamadığı için leptin rezistansı oluşmaktadır. Leptin rezistansı da beyin ağırlığı ve beyin hacminde azalmaya, nöronlarda ve glial hücrelerde gecikmiş olgunlaşmaya ve beyinde yapısal değişikliklere neden olarak hypothalamus hacmini azaltmaktadır (127,130).

### ***Corpus Amygdaloideum ve Obezite Arasındaki İlişki***

Yapılan literatür taramasında, ödül sisteminde önemli bir role sahip olan, iştah davranışının koordinasyonunda görev alan ve yiyeceklerin değerlendirilmesinden sorumlu karmaşık bir sinir sisteminin parçası olan CA'a (131) ait volümetrik analiz yapan az sayıda çalışma ile karşılaşılmıştır. Bu çalışmalarda BKİ ile CA hacmi arasında pozitif bir ilişki olduğu görülmüştür.

Yapılmış olan bir çalışmada CA hacimleri ölçülmüş ve ortalama CA hacminin kadınlarda  $1,20 \pm 0,18 \text{ cm}^3$ , erkeklerde  $1,34 \pm 0,22 \text{ cm}^3$  olduğu tespit edilmiştir (116). Yapılan başka bir çalışmada ise obez sınıftaki bireylerin CA hacmi her iki hemisfer için ölçülmüş ve sağ hemisferdeki CA hacmi  $2,10 \pm 0,35 \text{ cm}^3$  iken, sol hemisferdeki CA hacmi  $2,10 \pm 0,33 \text{ cm}^3$  olarak bulunmuştur (119). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada obez bireylerde hem iki cinsiyet için ortalama hem de kadın ve erkeklerde

ayrı ayrı sağ ve sol hemisferdeki CA hacmi ölçüldü. Ölçümler sonucunda her iki cinsiyet için

Yapılan sıçan çalışmalarında, CA'un yiyeceklerle ilgili deneyimlerin kişide oluşturduğu duyguları öğrenip bunların iştah açıcı davranışlara dönüştürülmesinde kritik öneme sahip olduğu öne sürülmektedir (131). CA'un yiyeceklerin tadına, görüntüsüne ve kokusuna karşı gösterdiği elektrofizyolojik tepkiler, beslenme ile ilgili duyuşal bir işlevden sorumlu olduğunu akla getirmektedir (132,133). Obez ve normal kilolu bireyler arasında yapılan bir çalışmada, obez bireylerin daha büyük sağ ve sol CA hacmine sahip olduğu bulunmuştur (119). Cinsiyetlerde ayrı ayrı CA hacim analizi yapan bir çalışmada, obez erkeklerin sağ CA hacminin BKİ ile pozitif korelasyon gösterdiği ancak kadınlarda bu ilişkinin bulunmadığı belirtilmiştir (113).

BKİ ile CA arasındaki bu ilişki hedonik anıların beslenmenin üzerinde büyük önem taşıdığını, vücut ağırlığında oluşan bir değişikliğin ödül sisteminin işlevsel organizasyonunun değişmesine neden olduğu ve beyinde morfolojik değişikliklere yol açtığını göstermektedir (119). CA hacminde oluşan değişiklikler yüksek glikoz metabolizması ve serebral kan akışı ile ilişkilendirilmekte ve genişlemenin sebebi olarak nöronların ve glia hücrelerinin boyutunda veya sayısındaki artış, artan bağ dokusu ve artan hücreler arası sıvı miktarı olduğu düşünülmektedir (134,135). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise diğer çalışmaların aksine BKİ ile corpus amygdaloideum hacmi arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gözlemlendi ( $p>0,05$ ).

### ***Nucleus Accumbens ve Obezite Arasındaki İlişki***

Obezitenin motivasyon teorileri, patolojik yeme ve kilo alımının altında yatan beyin mekanizmalarından birinin dopaminerjik devrelerin düzensizliği olduğunu öne sürmektedir. Bu düzensizlikler muhtemelen mikroskopik düzeyde meydana gelse de, gri cevher hacmi üzerine yapılan çalışmalar, obezite ile ilişkili makroskopik farklılıkları bildirmektedir. Obezite patofizyolojisinde anahtar rol oynadığı öne sürülen bir bölge, NAcc'dir (136). NAcc'in volümetrik analizi için yapılan literatür taramasında sonuçların heterojen olduğu görülmüştür.

Yapılmış olan bir çalışmada NAcc hacimleri ölçülmüş ve ortalama NAcc hacminin kadınlarda  $0,44 \pm 0,09 \text{ cm}^3$ , erkeklerde  $0,47 \pm 0,10 \text{ cm}^3$  olduğu tespit

edilmiştir (116). Yapılan başka bir çalışmada ise obez sınıftaki bireylerin NAcc hacmi her iki hemisfer için ölçülmüş ve sağ hemisferdeki NAcc hacmi  $0,51 \pm 0,16 \text{ cm}^3$  iken, sol hemisferdeki NAcc hacmi  $0,61 \pm 0,18 \text{ cm}^3$  olarak bulunmuştur (119). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada obez bireylerde hem iki cinsiyet için ortalama hem de kadın ve erkeklerde ayrı ayrı sağ ve sol hemisfer hacmi ölçüldü. Ölçümler sonucunda her iki cinsiyet için ortalama sağ NAcc hacmi  $0,74 \pm 0,10 \text{ cm}^3$ , sol NAcc hacmi  $0,61 \pm 0,11 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Kadınlardaki sağ NAcc hacmi  $0,70 \pm 0,09 \text{ cm}^3$ , sol hemisferin hacmi  $0,55 \pm 0,11 \text{ cm}^3$  olarak ölçülürken erkeklerde ise bu değerler sırası ile  $0,78 \pm 0,09 \text{ cm}^3$  ve  $0,66 \pm 0,08 \text{ cm}^3$  olarak ölçüldü.

Nöropsikiyatrik çalışmalar, NAcc ve diğer mezolimbik alanlarda değişen işlevselliğin dürtüsel ve zorlayıcı semptomlara yol açtığını ve bazı obezite türlerine neden olabileceğini öne sürmektedir (137). Yapılan bir meta-analiz çalışması NAcc ile BKİ arasındaki ilişkinin yaşa bağlı olarak değiştiğini ortaya koymuştur. Genç bireyler için bu ilişkinin pozitif yönde, yaşlı ve yetişkin bireylerde ise negatif yönde olduğu belirtilmiştir. Genel olarak, bu çalışmada genç yaşta artan NAcc hacminin obezite için bir kırılma faktörü olabileceği ama ileri yaşlarda artan BKİ ile azalan NAcc hacminin beyin üzerindeki nöroinflamasyonun uzun süreli etkilerinden kaynaklandığı sonucuna varılmıştır (136). UK Biobank kohortunu kullanan yakın tarihli bir çalışma, ödül sistemi ile ilgili diğer bölgelerle birlikte NAcc hacminin de vücut yağ yüzdesi arttıkça azaldığını bildirmiştir (116). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde sağ ve sol hemisferdeki NAcc hacminin gruplar arası anlamlı olduğu ve BKİ arttıkça NAcc hacminin azaldığı bulundu ( $p < 0,05$ ).

Horstmann ve ark. MRG dayalı çalışmalarında obezite ve bilateral NAcc hacminde pozitif bir korelasyon olduğunu bulmuştur. Aynı çalışmayı kadın ve erkeklerde ayrı ayrı yaptıklarında ise kadınlarda BKİ ile NAcc hacmi arasında anlamlı bir ilişki olduğu ama erkeklerde böyle bir sonuca ulaşılmadığı belirtilmiştir (127). Ancak yapılan başka çalışmada bu sonucun tam tersi olarak erkeklerde vücut yağ yüzdesinin NAcc hacmi ile negatif olarak ilişkili olduğunu gözlemlerken kadınlarda anlamlı bir sonuç elde edilememiştir (116). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada hem erkeklerde hem kadınlarda NAcc hacmi ile BKİ arasında anlamlı bir sonuç olduğu

bulundu ( $p < 0,05$ ). Kadınlarda bilateral olarak BKİ arttıkça NAcc hacminin azaldığı, erkeklerde ise sağ hemisferdeki NAcc hacminin azaldığı tespit edildi.

Nucleus accumbens hacmi ve BKİ arasındaki bu negatif ilişkiye sebep olabilecek mekanizmalar mevcuttur. Bireylerde kilo alımına bağlı olarak adipoz doku miktarı artmakta ve bu durum vücudun kontrol mekanizmalarını olumsuz etkilemektedir. Adipoz doku etrafında inflamasyon oluşmakta ve makrofaj hücreler bu bölgeye çağrılmaktadır. NAcc'de makrofaj hücrelerin artması ile kısa vadede NAcc hacminde artmaya, uzun vadede ise nörodejenerasyona sebep olarak NAcc hacminde azalmaya neden olduğu düşünülmektedir (136).

### ***Nuclei Basales ve Obezite Arasındaki İlişki***

Limbik sistem ile etkileşimi olan NB'e ait literatür taramasında birkaç çalışmaya rastlanmıştır ve anlamlı sonuç elde eden çalışmaların hepsinde BKİ ve NB arasında negatif ilişki olduğu ortaya koyulmuştur.

Yapılmış olan bir çalışmada NB'e ait olan çekirdeklerden putamen, NCau ve GP hacimleri ölçülmüştür. Ortalama putamen, NCau ve GP hacimleri kadınlarda sırasıyla  $4,61 \pm 0,47 \text{ cm}^3$ ,  $3,35 \pm 0,37 \text{ cm}^3$ ,  $1,71 \pm 0,18$  olarak erkeklerde ise sırasıyla  $5,08 \pm 0,55 \text{ cm}^3$ ,  $3,62 \pm 0,41 \text{ cm}^3$ ,  $1,86 \pm 0,20 \text{ cm}^3$  olduğu tespit edilmiştir (116). Yapılan başka bir çalışmada ise obez sınıftaki bireylerin putamen, NCau ve GP hacmi her iki hemisfer için ölçülmüştür. Sağ hemisferdeki putamen hacmi  $5,18 \pm 0,61 \text{ cm}^3$ , NCau hacmi  $3,84 \pm 0,63 \text{ cm}^3$  ve GP hacmi  $1,99 \pm 0,41 \text{ cm}^3$  iken, sol hemisferde bu yapılar için hacimler sırasıyla  $5,17 \pm 0,75 \text{ cm}^3$ ,  $3,51 \pm 0,53 \text{ cm}^3$  ve  $1,97 \pm 0,43 \text{ cm}^3$  olarak bulunmuştur (119).

Bizim yapmış olduğumuz çalışmada obez bireylerde hem iki cinsiyet için ortalama hem de kadın ve erkeklerde ayrı ayrı sağ ve sol hemisferdeki putamen, NCau ve GP hacmi ölçüldü. Ölçümler sonucunda her iki cinsiyet için ortalama sağ putamen hacmi  $4,53 \pm 0,66 \text{ cm}^3$ , sol putamen hacmi  $4,29 \pm 0,61 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Kadınlardaki sağ putamen hacmi  $4,11 \pm 0,49 \text{ cm}^3$ , sol hemisferin hacmi  $3,90 \pm 0,46 \text{ cm}^3$  olarak ölçülürken erkeklerde ise bu değerler sırası ile  $4,87 \pm 0,58 \text{ cm}^3$  ve  $4,62 \pm 0,53 \text{ cm}^3$  olarak ölçüldü. Sağ NCau hacmi  $3,31 \pm 0,49 \text{ cm}^3$ , sol NCau hacmi  $3,30 \pm 0,49 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Kadınlardaki sağ NCau hacmi  $3,08 \pm 0,52 \text{ cm}^3$ , sol NCau

hacmi  $3,09 \pm 0,52 \text{ cm}^3$  olarak ölçülürken erkeklerde ise bu değerler sağ tarafta  $3,49 \pm 0,37 \text{ cm}^3$  ve sol tarafta  $3,48 \pm 0,39 \text{ cm}^3$  olarak ölçüldü. GP hacmi için ise ortalama değerler sırası ile  $1,40 \pm 0,12 \text{ cm}^3$  ve  $1,37 \pm 0,13 \text{ cm}^3$ , kadınlarda sırası ile  $1,36 \pm 0,09 \text{ cm}^3$  ve  $1,29 \pm 0,08 \text{ cm}^3$  iken erkeklerde sırası ile  $1,43 \pm 0,13 \text{ cm}^3$  ve  $1,44 \pm 0,12 \text{ cm}^3$  olarak bulundu.

Yapılan bir DTG çalışmasında, 31 obez ve 32 normal kilolu sınıftaki katılımcının ödül sisteminde yer alan yapılarının mikroyapısı araştırılmış ve obez bireylerde özellikle NCau ve putamen'de daha düşük sayıda akış çizgisi ve daha düşük fiber bütünlük olduğu ortaya çıkarılmıştır (138). Kadın ve erkekler için ayrı ayrı vücut yağ yüzdesi ile NB hacimlerinin ilişkisini bulmayı amaçlayan bir çalışmada erkeklerde NCau, putamen ve GP ile vücut yağ yüzdesi arasında negatif ilişki olduğu bulunurken kadınlarda ise bu ilişki sadece GP'ta görülmüştür (116). Bizim çalışmamızda benzer şekilde kadınlarda sağ hemisferdeki GP hacmi ile BKİ arasında gruplar arası anlamlı farklılık tespit edildi ( $p < 0,05$ ). Kadınlarda BKİ değeri arttıkça GP hacminin azaldığı görüldü. Hogenkamp ve ark. 17 obez ve 12 normal kilolu sınıftaki kadın birey ile yaptıkları bir çalışmada, bireylerin putamen aktivitesi standart bir öğün tüketiminden önce, otuz dakika sonra ve bir gecelik orucun sabahında fMRG yöntemi ile ölçülmüştür. Ölçüm sonucunda obez bireylerde normal bireylere göre her iki hemisferde de bulunan putamen aktivitesinin daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (117). Obez bireyler ile zayıf bireylerde volümetrik kıyaslama yapan bir çalışmada putamen hacminin obez bireylerde daha düşük hacme sahip olduğu sonucuna varılmıştır (98). Ancak bizim çalışmamızda ölçülen putamen, NCau ve substantia nigra'da anlamlı sonuçlar elde edilemedi ( $p < 0,05$ ).

## 8. SONUÇ

Elde ettiğimiz sonuçlara dayanarak, obez bireylerde subcortical yapıların beslenme davranışı ve duyuşal işlev ile ilişkili olduğunu ve subcortical yapı hacimlerinin BKİ ile ilişkili olarak değiştiğini gözlemledik. Bu değişikliklerin nedenleri hakkında diğer çalışmalarda teoriler belirtilse de bizim çalışmamız sonuçlarımızdan gözlemlenen yapısal farklılıkların nedenini açıklamaya yönelik tasarlanmamıştır. Ayrıca, yapısal ve hacimsel beyin farklılıklarının obezitenin sebebi mi olduğu yoksa obezitenin bir sonucu mu olduğu belirsizdir. Çalışmamız gıda alımının, vücut ağırlığının düzenlenmesinin ve obezitenin patofizyolojisinin iki cinsiyette farklı olduğunu düşündüren ipuçları ortaya koymaktadır. Subcortical yapıların obezitedeki ve diyetdeki değişikliklere etkisinin klinik önemi belirsizliğini korumaktadır. Ancak bu sonuçlar, obezite tedavisinde cinsiyet farklılığına dikkat etmenin ve buna uygun diyet tedavilerinin tasarlanmasının önemli olabileceğini düşündürmektedir. Obezitede oluşan beyin yapısındaki değişikliklerin sebepleri üzerine gelecekte yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamız bazı kısıtlamalar içermektedir. Bunların ilki çalışmamızda kullanılan örneklem sayısı azlığıdır ve bu durum çalışmamızdaki bulguların anlamlılığını kısıtlamış olabilir. Yine alışmamızda kullandığımız ölçüm tekniğinden kaynaklanan değişimler ve subcortical yapıların bireysel farklılıkları sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Ayrıca, örneklemimizdeki bireylerin kaç senedir obez olduğu ve subcortical yapıların ne kadarlık bir süreç sonucunda volümetrik olarak değişikliğe uğradığı bilinmemektedir. Bu durum da çalışmamızda elde ettiğimiz bulguları yorumlamayı ve genellemeyi kısıtlamaktadır.

## 9. KAYNAKLAR

1. <https://www.kenhub.com/en/start/neuroanatomy#subcortical-structures>.
2. Mathur BN. The claustrum in review. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 8(1):11, 2014.
3. Kamali A, Sair HI, Blitz AM, Riascos RF, Mirbagheri S, Keser Z, et al. Revealing the ventral amygdalofugal pathway of the human limbic system using high spatial resolution diffusion tensor tractography. *Brain Structure and Function*. 221(7):3561–9, 2016.
4. Songur A, Özen OA. Hipokampus. *Türkiye Klinik Tıp Bilimleri Dergisi*. 21(5):427–31, 2001.
5. Meredith GE, Pennartz CMA, Groenewegen HJ. The cellular framework for chemical signalling in the nucleus accumbens. *Progress in Brain Research*. 99(3):24, 1993.
6. Kandel E, Schwartz J, Jessell T. *Principles of Neural Science*, McGraw-Hil, United States of America, 2000.
7. Türkel Y, Terzi M. Talamus'un anatomik ve fonksiyonel önemi. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi*. 24(4):144–54, 2017.
8. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi*, s. 312, 5. Baskı, Ankara, Güneş Kitapevi, 2014.
9. Tunçbilek E. Obesite genetik bir hastalık mıdır?. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 48:101–8, 2005.
10. Dietrich MO, Horvath TL. Limitations in anti-obesity drug development: The critical role of hunger-promoting neurons. *Nature Reviews Drug Discovery*. 11(9):675–91, 2012.
11. Ioannides-Demos LL, Piccenna L, McNeil JJ. Pharmacotherapies for obesity: Past, current, and future therapies. *Journal of Obesity*. 2011:1–19, 2011.
12. Frankort A, Roefs A, Siep N, Roebroek A, Havermans R, Jansen A. Reward activity in satiated overweight women is decreased during unbiased viewing but



- increased when imagining taste: An event-related fMRI study. *International Journal of Obesity*. 36(5):627–37, 2012.
13. Jastreboff AM, Sinha R, Lacadie C, Small DM, Sherwin RS, Potenza MN. Neural correlates of stress- and food cue-induced food craving in obesity: Association with insulin levels. *Diabetes Care*. 36(2):394–402, 2013.
  14. King BM, Rossiter KN, Stines SG, Zaharan GM, Cook JT, Humphries MD, et al. Amygdaloid-lesion hyperphagia: Impaired response to caloric challenges and altered macronutrient selection. *The American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 275(2):485–93, 1998.
  15. Rollins B, King B. Amygdala-lesion obesity: what is the role of the various amygdaloid nuclei?. *The American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 279(4):1348–56, 2000.
  16. Curran JE, McKay DR, Winkler AM, Olvera RL, Carless MA, Dyer TD, et al. Identification of pleiotropic genetic effects on obesity and brain anatomy. *Human Heredity*. 75(2–4):136–43, 2013.
  17. Gustafson D, Lissner L, Bengtsson C, Björkelund C, Skoog I. A 24-year follow-up of body mass index and cerebral atrophy. *Neurology*. 63(10):1876–81, 2004.
  18. Enzinger C, Fazekas F, Matthews PM, Ropele S, Schmidt H, Smith S, et al. Risk factors for progression of brain atrophy in aging: Six-year follow-up of normal subjects. *Neurology*. 64(10):1704–11, 2005.
  19. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Inoue K, Goto R, Okada K, et al. Relationship between body mass index and Gray Matter Volume in 1,428 healthy individuals. *Obesity*. 16(1):119–24, 2008.
  20. Carnell S, Gibson C, Benson L, Ochner CN, Geliebter A. Neuroimaging and obesity: Current knowledge and future directions. *Obesity Review*. 13(1):43–56, 2012.
  21. Ma J, Ma HT, Li H, Ye C, Wu D, Tang X, et al. A fast atlas pre-selection procedure for multi-atlas based brain segmentation. *Annual International*

Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society; pp. 3053-6, 2015 November.

22. Parent A. The History of the Basal Ganglia: The Contribution of Karl Friedrich Burdach. *Medical Neuroscience*, 03(04):374–9, 2012.
23. Pathak S, Fernandez-Miranda JC. Structural and Functional Connectivity of the Claustrum in the Human Brain, pp. 209-24, In: *The Claustrum: Structural, Functional, and Clinical Neuroscience*, 2014.
24. Smith JB, Liang Z, Watson GDR, Alloway KD, Zhang N. Interhemispheric resting-state functional connectivity of the claustrum in the awake and anesthetized states. *Brain Structure and Function*. 222(5):2041–58, 2017.
25. Duus P. *Topical Diagnosis in Neurology (Nöroloji tanıda lokalizasyon)*, 3. basım, Çeviren: Oğuz Y, Özkaynak S, Önal Z, Ankara, Palme Yayıncılık, 2001.
26. Waxman S. *Clinical Neuroanatomy (Korrelatif Nöroanatomi)* 24. baskı, Editör: Yılmaz M, Nobel Tıp Kitabevleri, 2002.
27. Elliott L Mancall DGB. *Gray's Clinical Neuroanatomy: The Anatomic Basis for Clinical Neuroscience*, pp. 1-445, Elsevier, 2011.
28. Crick FC, Koch C. What is the function of the claustrum? *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 360(1458):1271–9, 2005.
29. Fernández-Miranda JC, Rhoton AL, Kakizawa Y, Choi C, Álvarez-Linera J. The claustrum and its projection system in the human brain: A microsurgical and tractographic anatomical study - Laboratory investigation *Journal of Neurosurgery*. 108(4):764–74, 2008.
30. Goll Y, Atlan G, Citri A. Attention: The claustrum. *Trends Neuroscience*. 38(8):486–95, 2015.
31. Morys J, Narkiewicz O, Wisniewski HM. Neuronal loss in the human claustrum following ulegyria. *Brain Research*. 616(1–2):176–80, 1993.

32. Carpenter M. Core text of neuroanatomy, 3rd ed., USA, Williams & Wilkins, 1985.
33. Kitanishi T, Matsuo N. Organization of the claustrum-to-entorhinal cortical connection in mice. *Journal Neuroscience*. 37(2):269–80, 2017.
34. Bickel S, Parvizi J. Electrical stimulation of the human claustrum. *Epilepsy & Behavior*. 97:296–303, 2019.
35. Seiriki K, Kasai A, Hashimoto T, Schulze W, Niu M, Yamaguchi S, et al. High-Speed and Scalable Whole-Brain Imaging in Rodents and Primates. *Neuron*. 94(6):1085–100, 2017.
36. Gould D. Koku, Tat ve Limbik Sistem, s. 236-45, In: Arifoğlu Y, editor. *Nöroanatomi*. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 2018.
37. Dođan T, Sancak B, Akşit D, Cumhuri M, İlgi S, Kural E et. al. Limbik Sistem, s. 226-32, In: Dođan T, editor. *Fonksiyonel Nöroanatomi*. Ankara, ODTÜ Yayıncılık, 2014.
38. Dođan T, Sancak B, Akşit D, Cumhuri M, İlgi S, Kural E et. al. Bazal Ganglionlar, s. 170-5, In: Dođan T, editor. *Fonksiyonel Nöroanatomi*. Ankara, ODTÜ Yayıncılık, 2014.
39. Gould D. Diencephalon: Thalamus ve Hypothalamus, s. 183-96, In: Arifoğlu Y, editor. *Nöroanatomi*. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 2018.
40. Ozan H. *Ozan Anatomi*, 3. baskı, Ankara, 2014.
41. Snell SR. *Clinical Neuroanatomy (Klinik Nöroanatomi)*, s. 317-326, 7. baskı, Çeviren: Yıldırım M, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2011
42. Dođan T, Sancak B, Akşit D, Cumhuri M, İlgi S, Kural E et al. Diencephalon, s. 175-205, In: Dođan T, editor. *Fonksiyonel Nöroanatomi*. Ankara, ODTÜ Yayıncılık, 2014.
43. Gökmen F. *Sistemik Anatomi*, s. 745-750, İstanbul, Filiz Kitabevi, 2008.

44. O'Donnell P. Gating of Limbic Input to the Ventral Striatum. p. 367-79, In: Handbook of Behavioral Neuroscience, Elsevier, 2010.
45. Fernández-Espejo E. How does the nucleus accumbens tick? *Revue Neurologique*. 230(9):845–9, 2000.
46. Mogenson GJ, Jones DL, Yim CY. From motivation to action: Functional interface between the limbic system and the motor system. *Progress in Neurobiology*. 14(2–3):69–97, 1980.
47. Groenewegen HJ, Wrigth CI, Beijer AVJ. The nucleus accumbens: Gateway for limbic structures to reach the motor system? *Progress in Brain Research*. 107:485–511, 1996.
48. Neto LL, Oliveira E, Correia F, Ferreira AG. The human nucleus accumbens: Where is it? A stereotactic, anatomical and magnetic resonance imaging study. *Neuromodulation*. 11(1):13–22, 2008.
49. Lauer M, Heinsen H. Cytoarchitectonics of the Human Nucleus Accumbens. *Journal of Brain Research*. 37(2):243–54, 1996.
50. Dafny N, Rosenfeld GC. *Neurobiology of Drugs of Abuse*. p. 715-22, In: Conn's Translational Neuroscience, Academic Performance, 2017.
51. Hori Y, Fujita A, Koike K, Hirose K. Comparison of inhibitory effects of substituted benzamides and classical neuroleptics on operant behavior in rats and squirrel monkeys. *European Journal of Pharmacology*. 88(1):37–46, 1983.
52. Robbins TW, Cador M, Taylor JR, Everitt BJ. Limbic-striatal interactions in reward-related processes. *Neuroscience Biobehavior Review*. 13(2–3):155–62, 1983.
53. Hajnal A, Smith GP, Norgren R. Oral sucrose stimulation increases accumbens dopamine in the rat. *The American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 286(1):31–7, 2004.
54. Standring S. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*, pp.

578-594, 40th ed, Churchill Livingstone, 2008.

55. Gould D. Basal Çekirdekler ve Ekstrapiramidal Motor Sistem, s. 249-56, In: Arifoğlu Y, editor. Nöroanatomi. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 2018.
56. Guyton A, Hall J, Medical Physiology (Tıbbi Fizyoloji), Çeviren: Çavuşoğlu H, Yeğen B, Aydın Z, Alican İ. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 2007.
57. Şakul BU, Akbay C, Acar R. Globus pallidus nöronları'nın morfolojik tanımlanması: ışık mikroskopik bir çalışma. Optimal Tıp Dergisi. 4(4):183-8, 1991.
58. Murathan F. Üniversite Öğrencilerinde Obezite Sıklığı, Fiziksel Aktivite Düzeyi ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının İncelenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, 2013.
59. Haslam D. Obesity: a medical history. Obesity Review. 8:31-6, 2007.
60. Müller MJ, Geisler C. Defining obesity as a disease. European Journal Clinical Nutrition. 71(11):1256-8, 2017.
61. Kyle TK, Dhurandhar EJ, Allison DB. Regarding Obesity as a Disease: Evolving Policies and Their Implications. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 45:511-20, 2016.
62. TEMD. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019. BAYT Bilimsel Araştırmaları Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. 2019.
63. Jastreboff AM, Kotz CM, Kahan S, Kelly AS, Heymsfield SB. Obesity as a Disease: The Obesity Society 2018 Position Statement. Obesity. 2019.
64. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organization - Technical Report Series. 894, 2000.
65. Baş B. Obezite Cerrahisi Öncesi ve Sonrası Yaşam Kalitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans tezi, İstanbul, 2018.
66. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al.

- Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. 384(9945):766–81, 2014.
67. Berghöfer A, Pischon T, Reinhold T, Apovian CM, Sharma AM, Willich SN. Obesity prevalence from a European perspective: A systematic review. *BMC Public Health*. 8:2008.
  68. Kavadar E. Laparoskopik Sleeve Gastrektomi (LSG) Olan Hastalarda Ameliyat Sonrası Ağırlık Kaybı İle Koku ve Tat Değişikliklerinin Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2019.
  69. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/obezite/turkiyede-obezitenin-gorulme-sikligi.html>.
  70. Satman İ. Türkiye’de Obezite Sorunu. *Turkiye Klin J Gastroenterohepatol Top*. 9(2):1–11, 2016.
  71. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, 2014.
  72. Gardner DG, Shoback D. Greenspan’s Basic & Clinical Endocrinology. pp. 796-816, McGraw-Hill, 2018.
  73. Apay SA, Pahsinlioğlu T. Obezite ve gebelik. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 8(4):345–50, 2009.
  74. Serdar Gürel F, Ünan G. Çocukluk Çağı Obezitesi Tanı Yöntemleri, Prevalansı Ve Etiyolojisi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 6(2):58–61, 2001.
  75. Öztora S, Hatipoğlu S, Barutçugil MB, Salihoğlu B, Yıldırım RŞE. İlköğretim Çağındaki Çocuklarda Obezite Prevalansının Belirlenmesi Ve Risk Faktörlerinin Araştırılması. *Bakırköy Tıp Dergisi*. 2:11–4, 2006.
  76. Kut A. Obezite ve Sağlıklı Yaşam Tarzı. *Sağlıklı Yaşam Dergisi*. Tanıtım sayısı:8–27, 2009.

77. Janssen I, Katzmarzyk PT, Boyce WF, King MA, Pickett W. Overweight and obesity in Canadian adolescents and their associations with dietary habits and physical activity patterns. *Journal of Adolescent Health*. 35(5):360–7, 2004.
78. Marcus MD, Wildes JE. Obesity: Is it a mental disorder?. *International Journal of Eating Disorders*. 42(8):739–53, 2009.
79. Cooper Z, Fairburn CG, Hawker D. Obezitenin bilişsel-davranışçı tedavisi: bir klinisyen kılavuzu. New York, Guilford Press, 2004.
80. Ganley RM. Emotion and eating in obesity: A review of the literature.
81. Canetti L, Bachar E, Berry EM. Food and emotion. *Behavioural Processes*. 60(2):157–64, 2002.
82. Smith GT, Simmons JR, Flory K, Annus AM, Hill KK. Thinness and eating expectancies predict subsequent binge-eating and purging behavior among adolescent girls. *Journal Abnormal Psychology*. 116(1):188–97, 2007.
83. Ünal GÖ. Obezitenin Psikiyatrik Yönü , Tedavisinde Davranışçı ve Bilişsel Davranışçı Terapi. *Bilişsel Davranışçı Psikoterapi ve Araştırmalar Dergisi*. 7(1):31–41, 2018.
84. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden, pp. 176-85, *The American journal of managed care*, 2016.
85. Gülcan E, Özkan A. Obezite. *Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilim Enstitüsü Dergisi*. 10:186–94, 2006.
86. Saraç F, Özgen AG, Yılmaz C, Tüzün M. Obez kadınlar ve birinci derecedeki yakınlarında kardiyovasküler risk faktörleri. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*. 7:371–7, 2007.
87. Schousboe K, Visscher PM, Erbas B, Kyvik KO, Hopper JL, Henriksen JE, et al. Twin study of genetic and environmental influences on adult body size, shape, and composition. *Internal Journal of Obesity*. 28(1):39–48, 2004.
88. Peplow P. Topical Issue: Acu-obesity and Diabetes. *Journal of Acupuncture and*

- Meridian Studies. 9(3):107–8, 2016.
89. Pi-Sunyer FX, Becker DM, Bouchard C, Carleton RA, Colditz GA, Dietz WH, et al. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: Executive summary. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 68(4):899–917, 1998.
  90. Aune D, Sen A, Prasad M, Norat T, Janszky I, Tonstad S, et al. BMI and all cause mortality: Systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. pp. 353, *BMJ (Online)*, 2016.
  91. Grover SA, Kaouache M, Rempel P, Joseph L, Dawes M, Lau DCW, et al. Years of life lost and healthy life-years lost from diabetes and cardiovascular disease in overweight and obese people: A modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinology*. 3(2):114–22, 2015.
  92. Yüksel A. Bariatrik Cerrahi Operasyonu Geçiren Morbid Obez Bir Hastanın 3 Yıl Sonraki Beslenme Durumu : Olgu Sunumu. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilim Fakültesi Dergisi*. 1(1):39–45, 2016.
  93. Tüzün M, Kabalak TYC. *Obezite ve Tedavisi*. s. 11-28, İstanbul, 1999.
  94. Manjón J V., Coupé P. Volbrain: An online MRI brain volumetry system. *Frontiers in Neuroinformatics*. 10(30):1–4, 2016.
  95. Odacı E, Bahadır A, Yıldırım Ş, Şahin B, Canan S, Orhan BAŞ, ve ark. Cavalieri Prensibi Kullanılarak Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleri Üzerinden Hacim Hesaplanması ve Klinik Kullanımı. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 25(3):421, 2005.
  96. Wu D, Faria A V., Younes L, Ross CA, Mori S, Miller MI. Whole-brain segmentation and change-point analysis of anatomical brain mri—application in premanifest huntington’s disease. *Journal of Visualized Experiments*. 136(57):256, 2018.
  97. Michaud A, Dadar M, Pelletier M, Zeighami Y, Garcia-Garcia I, Iceta S, et al.



- Neuroanatomical changes in white and grey matter after sleeve gastrectomy. *Neuroimage*. 213:116696, 2020.
98. Pannacciulli N, Del Parigi A, Chen K, Le DSNT, Reiman EM, Tataranni PA. Brain abnormalities in human obesity: A voxel-based morphometric study. *Neuroimage*. 31(4):1419–25, 2006.
  99. Druce M, Bloom SR. Central regulators of food intake. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 43:361–7, 2003
  100. Grabenhorst F, Rolls ET, Parris BA, D’Souza AA. How the brain represents the reward value of fat in the mouth. *Cereb Cortex*. 20(5):1082–91, 2010.
  101. Holsen LM, Zarcone JR, Brooks WM, Butler MG, Thompson TI, Ahluwalia JS, et al. Neural mechanisms underlying hyperphagia in Prader-Willi syndrome. *Obesity*, 14(6):1028–37, 2006.
  102. Passamonti L, Rowe JB, Schwarzbauer C, Ewbank MP, Von Dem Hagen E, Calder AJ. Personality predicts the brain’s response to viewing appetizing foods: The neural basis of a risk factor for overeating. *Journal of Neuroscience*. 29(1):43–51, 2009.
  103. Berthoud HR. Interactions between the “cognitive” and “metabolic” brain in the control of food intake. *Physiology & Behavior*. 91(5):486–98, 2007.
  104. Stoeckel LE, Weller RE, Cook EW, Twieg DB, Knowlton RC, Cox JE. Widespread reward-system activation in obese women in response to pictures of high-calorie foods. *Neuroimage*. 41(2):636–47, 2008.
  105. Despotović I, Goossens B, Philips W. MRI segmentation of the human brain: Challenges, methods, and applications. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. Hindawi Publishing Corporation. 2015.
  106. Raji CA, Ho AJ, Parikshak NN, Becker JT, Lopez OL, Kuller LH, et al. Brain structure and obesity. *Human Brain Mapping*. 31(3):353–64, 2010.
  107. Gunstad J, Paul RH, Cohen RA, Tate DF, Spitznagel MB, Grieve S, et al.

- Relationship between body mass index and brain volume in healthy adults. *Int Journal of Neuroscience*. 118(11):1582–93, 2008.
108. Kullmann S, Callaghan MF, Heni M, Weiskopf N, Scheffler K, Häring HU, et al. Specific white matter tissue microstructure changes associated with obesity. *Neuroimage*. 15(125)36–44, 2016.
  109. Bolzenius JD, Laidlaw DH, Cabeen RP, Conturo TE, McMichael AR, Lane EM, et al. Impact of body mass index on neuronal fiber bundle lengths among healthy older adults. *Brain Imaging and Behavior*. 7(3):300–6, 2013.
  110. Nead KG, Halterman JS, Kaczorowski JM, Auinger P, Weitzman M. Overweight children and adolescents: A risk group for iron deficiency. *Pediatrics*. 114(1):104–8, 2004.
  111. Lerski RA, Straughan K, Orr JS. Calibration of proton density measurements in nuclear magnetic resonance imaging. *Physics in Medicine and Biology*. 29:271–6, 1984.
  112. Mezer A, Yeatman JD, Stikov N, Kay KN, Cho NJ, Dougherty RF, et al. Quantifying the local tissue volume and composition in individual brains with magnetic resonance imaging. *Nature Medicine*. 19(12):1667–72, 2013.
  113. Orsi G, Perlaki G, Kovacs N, Aradi M, Papp Z, Karadi K, et al. Body weight and the reward system: The volume of the right amygdala may be associated with body mass index in young overweight men. *Brain Imaging and Behavior*. 5(2):149–57, 2011.
  114. Haltia LT, Viljanen A, Parkkola R, Kempainen N, Rinne JO, Nuutila P, et al. Brain white matter expansion in human obesity and the recovering effect of dieting. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 92(8):3278–84, 2007.

115. Elias MF, Elias PK, Sullivan LM, Wolf PA, D'Agostino RB. Obesity, diabetes and cognitive deficit: The Framingham Heart Study. *Neurobiology of Aging*. 2005
116. Hogenkamp PS, Zhou W, Dahlberg LS, Stark J, Larsen AL, Olivo G, et al. Higher resting-state activity in reward-related brain circuits in obese versus normal-weight females independent of food intake. *International Journal of Obesity*. 40:1687–92, 2016.
117. Rothmund Y, Preuschhof C, Bohner G, Bauknecht HC, Klingebiel R, Flor H, et al. Differential activation of the dorsal striatum by high-calorie visual food stimuli in obese individuals. *Neuroimage*. 37(2):410–21, 2007.
118. Dekkers IA, Jansen PR, Lamb HJ. Obesity, brain volume, and white matter microstructure at MRI: A cross-sectional UK biobank study. *Radiology*. 291(3):763–71, 2019.
119. Widya RL, De Roos A, Trompet S, De Craen AJM, Westendorp RGJ, Smit JWA, et al. Increased amygdalar and hippocampal volumes in elderly obese individuals with or at risk of cardiovascular disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 93(6):1190–5, 2011.
120. S Y, J N, Stice E. Relation of regional gray and white matter volumes to current BMI and future increases in BMI: a prospective MRI study. *International Journal of Obesity*. 36(5):656–64, 2012.
121. Nouwen A, Chambers A, Chechlacz M, Higgs S, Blissett J, Barrett TG, et al. Microstructural abnormalities in white and gray matter in obese adolescents with and without type 2 diabetes. *NeuroImage Clinical*. 16:43–51, 2017.
122. Kim AY, Shim JH, Choi HJ, Baek HM. Comparison of volumetric and shape changes of subcortical structures based on 3-dimensional image between obesity and normal-weighted subjects using 3.0 T MRI. *Journal of Clinical Neurosciences*. 73:280–7, 2020.

123. Bear MF, Connors BW, Paradiso M. Neuroscience, p. 669, Third Edition, Lippincott Williams&Wilkins, 2006.
124. Raji CA, Ho AJ, Parikshak NN, Becker JT, Lopez OL, Kuller LH, et al. Brain structure and obesity. *Human Brain Mapping*. 31(3):353–64, 2010.
125. Corbett SW, Keeseey RE. Energy balance of rats with lateral hypothalamic lesions. *American Journal Physiology - Endocrinology Metabolism*. 5(4), 1982.
126. Zigman JM, Elmquist JK. Minireview: From anorexia to obesity - The Yin and Yang of body weight control. *Endocrinology*. 144:3749–56, 2003.
127. Horstmann A. Obesity-related differences between women and men in brain structure and goal-directed behavior. *Frontier Human Sciences*. 10(5):58, 2011.
128. Thomas K, Beyer F, Lewe G, Zhang R, Schindler S, Schönknecht P, et al. Higher body mass index is linked to altered hypothalamic microstructure. *Scientific Reports*. 9(1):17373, 2019.
129. García-García I, Michaud A, Dadar M, Zeighami Y, Neseliler S, Collins DL, et al. Neuroanatomical differences in obesity: meta-analytic findings and their validation in an independent dataset. *International Journal of Obesity*. 43:943–51, 2019.
130. Namavar MR, Raminfard S, Jahromi ZV, Azari H. Effects of high-fat diet on the numerical density and number of neuronal cells and the volume of the mouse hypothalamus: a stereological study. 2012
131. Rolls ET, Critchley HD, Browning AS, Hernadi I, Lenard L. Responses to the sensory properties of fat of neurons in the primate orbitofrontal cortex. *Journal of Neurosciences*. 19(4):1532–40, 1999.
132. Hatfield T, Han JS, Conley M, Gallagher M, Holland P. Neurotoxic lesions of basolateral, but not central, amygdala interfere with pavlovian second-order conditioning and reinforcer devaluation effects. *Journal of Neurosciences*. 16(16):5256–65, 1996.

133. Gottfried JA, O'Doherty J, Dolan RJ. Encoding predictive reward value in human amygdala and orbitofrontal cortex. *Science*. 301(5636):1104–7, 2003.
134. Frodl T, Meisenzahl EM, Zetsche T, Born C, Jäger M, Groll C, et al. Larger amygdala volumes in first depressive episode as compared to recurrent major depression and healthy control subjects. *Biological Psychiatry*. 53(4):338–44, 2003.
135. Altshuler LL, Bartzokis G, Grieder T, Curran J, Jimenez T, Leight K, et al. An MRI study of temporal lobe structures in men with bipolar disorder or schizophrenia. *Biological Psychiatry*. 48(2):147–62, 2000.
136. García-García I, Morys F, Dagher A. Nucleus accumbens volume is related to obesity measures in an age-dependent fashion. *Journal of Neuroendocrinology* 32(12), 2020.
137. Brooks SJ, Lochner C, Shoptaw S, Stein DJ. Using the research domain criteria (RDoC) to conceptualize impulsivity and compulsivity in relation to addiction. Elsevier. 177–218, 2017.
138. Marqués-Iturria I, Scholtens LH, Garolera M, Pueyo R, García-García I, González-Tartiere P, et al. Affected connectivity organization of the reward system structure in obesity. *Neuroimage*. 111:100–6, 2015.

## 10. ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ**  
**Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı**

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.17835  
Konu : Etik Kurulu Kararı

26/06/2020

**Sayın Beyza Nur URUL**

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Türk Popülasyonundaki Obez Bireylerde Subkortikal Yapıların Mricloud Yöntemi İle Volümetrik Analizi" isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Ek:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 26.06.2020 tarihinde e-İmzalanmıştır. Evrağınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 40937288X8 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

**İstanbul Medipol Üniversitesi**

Kavaçık Mah. Ekinçiler Cad. No.19 Kavaçık Kavşağı - Beykoz  
34810 İstanbul

Tel: 444 85 44

İnternet: [www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)

Ayrıntılı Bilgi İçin : [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr)

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSİZ OLMA YAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Türk Popülasyonundaki Obez Bireylerde Subkortikal Yapıların Mricloud Yöntemi İle Voltimetrik Analizi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Beyza Nur URUL			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Diyetisyen			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU**

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dil		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GONÜLLÜ OLARAK FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	<b>Karar No: 539</b>		<b>Tarih: 25/06/2020</b>			
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

**BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI** Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvan/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma Değeri		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodomi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACIHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\* Toplamda Beşerim