

DOI: 10.4274/jarem.galenos.2018.2659

J Acad Res Med 2020; 10(1): 23-6

Sigara İçmenin Foliküler Fazdaki Kadınlarda Serum Nesfatin-1 Değerleri Üzerindeki Etkisi: Bir Pilot Çalışma

The Effect of Smoking on Serum Nesfatin-1 Levels on Women Who are in Follicular Phase: A Pilot Study

Durkadın Elif Yıldız¹ , Zeynep Akçığ¹ , Süleyman Salman¹ , Elif Uçar¹ , Sibel Tunç Karaman² 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Yıldız DE, Akçığ Z, Salman S, Uçar E, Tunç Karaman S. The Effect of Smoking on Serum Nesfatin-1 Levels on Women Who are in Follicular Phase: A Pilot Study. JAREM 2020;10(1): 23-6

ÖZ

Amaç: NEFA/nükleobindin 2'den kaynaklanan nesfatin-1, hipotalamusta melanokortin yoluyla yemek alımını baskılayan ve over gelişiminde görev alan bir hormondur. Bu çalışmada sigara içmenin, erken foliküler fazdaki kadınlarda serum nesfatin-1 değerleri üzerindeki etkisini belirlemeyi amaçladık.

Yöntemler: Bu çalışmaya sigara içen (n=11) ve sigara içmeyen (n=21) olmak üzere 32 kadın dahil edildi. Erken foliküler fazda alınan kan örneklerinden nesfatin-1, açlık kan şekeri, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), total kolesterol, trigliserid, folikül stimulan hormon (FSH), luteinizan hormon (LH), anti-müllerian hormon (AMH) ve estradiyol seviyeleri ölçüldü ve karşılaştırıldı.

Bulgular: Katılımcıların %34,3'ü (n=11) sigara içen ve nikotin bağımlılığı seviyesi Fagerström Nikotin Bağımlılık Ölçeği'ne göre >7 olanlar olup, %65,62si (n=21) sigara içmeyen kadınlardı. Serum nesfatin-1 seviyeleri sigara içenlerde (81±0,1 pg/mL) sigara içmeyenlere göre (125±0,1 pg/mL) anlamlı olarak düşük bulundu (p=0,007). Bu iki grup arasında açlık kan şekeri, LDL, HDL, total kolesterol, trigliserid, FSH, LH, AMH ve estradiyol seviyeleri açısından anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Sigara içen kadınlarda sigara içmeyen kadınlara göre erken foliküler fazda ölçülen serum nesfatin-1 değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p=0,007).

Anahtar kelimeler: Nesfatin-1, sigara içmek, foliküler, nikotin, over rezervi

ABSTRACT

Objective: Nesfatin-1, derived from NEFA/nucleobindin 2, is a hormone that suppresses food intake via melanocortin system in hypothalamus and has role on ovarian development. In this study, we aimed to determine the effect of smoking on serum nesfatin-1 levels on women who were in early follicular phase.

Methods: This study included 32 female participants, as smokers (n=11) and non-smokers (n=21). Nesfatin-1, fasting blood glucose, low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), total cholesterol and tryglycerides, follicule stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), anti-müllerian hormone (AMH) and estradiol levels were measured from the blood samples in early follicular phase and they were compared.

Results: 34,3% (n=11) of participants were smokers and according to the Fagerström Nicotine Dependence Scale whose nicotine dependence levels were >7 while 65.6% (n=21) were non-smokers. Serum nesfatin-1 levels in smokers were (81±0.1 pg/mL) found significantly lower than non-smokers (125±0.1 pg/mL) (p=0.007). No significant differences were found between these two groups about the levels of fasting blood glucose, LDL, HDL, total cholesterol, triglycerides, FSH, LH, AMH and estradiol.

Conclusion: The levels of serum nesfatin-1 was found significantly lower in female smokers than the non-smokers in early follicular phase.

Keywords: Nesfatin-1, smoking, follicular, nicotine, ovarian reserve

GİRİŞ

Obezite ülkemizde ve dünyada önemli sağlık problemlerine yol açmaktadır. Toplumda hızla artan obezite oranları nedeniyle

beslenme davranışlarımızı yöneten biyokimyasal mekanizmaları anlamak için çok sayıda çalışma yürütülmektedir. Tanımlanan ilk etkisi iştahı baskılamak olan nesfatin-1 öncül proteini nükleobindin 2'den (NUCB-2) sentezlenen, 82 aminoasitten oluşan bir

ORCID IDs of the authors: D.E.Y. 0000-0001-8396-5542; Z.A. 0000-0002-5719-3910; S.S. 0000-0001-7090-6105; E.U. 0000-0001-5302-4688; S.T.K. 0000-0003-1833-8758.



Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Durkadın Elif Yıldız,
E-posta: elifsumer_@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received Date: 11.12.2018 **Kabul Tarihi/Accepted Date:** 25.12.2018

©Telif Hakkı 2020 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2020 by University of Health Sciences Turkey Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

polipeptiddir (1). Sigaranın metabolik etkilerinin çoğundan sorumlu olan nikotin de nesfatin-1 gibi iştahı baskılar (2) ve enerji metabolizmasında görev alır (3).

İştahı baskılamanın yanında mide boşalmasını yavaşlattığı (4), glukozla uyarılmış insülin salınımını ve duyarlılığını artırdığı (5), kanda lipid seviyelerini düşürdüğü ve lipogenezi baskıladığı (6) yapılan hayvan çalışmalarında gösterilmiştir. Yapılan farklı çalışmalarda gebelerde (7), emziren kadınlarda (8), adet düzensizliği (21-35 gün/2-7 gün/günlük 3-4 ped adet gören kadınlar dışındakiler) olan kadınlarda (2); over kisti (3), endometriozisi (9), miyoma uterusu (10), polikistik over sendromu (11), endokrin hastalığı [diabetes mellitus (DM), cushing hastalığı, adrenal hastalıklar, tiroid bezinin hastalıkları, prolaktinoma] (12), epilepsi (13), uyku apnesi (14), depresyon (15), karaciğer ve böbrek yetmezliği (16) ve hipertansiyonu olan kadınlarda (17); dispepsi dahil gastrointestinal sistem hastalıkları ve geçirilmiş gastrointestinal cerrahi öyküsü (18), geçirilmiş over cerrahisi öyküsü ve malignite şüphesi olan kadınlarda (19); oral kontraseptifler dahil ilaç kullanımı olan kadınlarda (20) ve düzenli olarak yoğun egzersiz yapan (haftada 3 kez ve 30 dakikadan fazla) kadınlarda (21) nesfatin-1 seviyelerinin anlamlı olarak değiştiği gösterilmiştir. Doygunluk molekülü nesfatin-1 pubertenin tetiklenmesinde ve overlerin gelişimde de görev alır (22). Polikistik over hastalarında yükseldiği gösterilmiştir ve hipotalamus-hipofiz-over aksına etki ettiği düşünülmektedir (23). Bu durum nesfatin-1 molekülünün gonadal gelişimde bir rolü olduğunu düşündürmüştür.

Literatürde nesfatin-1 seviyeleri ile birçok biyokimyasal parametre arasında ilişkiyi ortaya koyan çok sayıda çalışma yapılmıştır. Nesfatin-1 ile over fonksiyonları arasında bağlantı kurulmuş ve ovaryan hastalıklar ile nesfatin-1 seviyeleri ilişkilendirilmiştir. Ancak yaptığımız literatür taramasında sigara içiminin nesfatin-1 seviyelerini nasıl değiştirdiği ile ilgili bir yayına rastlamadık. Sigara içenlerdeki yoğun nikotin uyarımının kandaki nesfatin seviyelerini değiştireceğini ön görerek sigara içen ve içmeyen kadınlarda erken foliküler fazda adetin 3. gününde over rezerv testleri ile birlikte serum nesfatin-1 seviyelerini ölçtük.

Bu çalışmadaki birincil amacımız sigara içiminin nesfatin-1 seviyelerini nasıl etkilediğini belirlemektir. İkincil amacımız ise over rezerv testleri ve nesfatin-1 seviyelerini karşılaştırarak aralarındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği polikliniklerine ve sigara bıraktırma polikliniğine 15 Ağustos-30 Ekim 2018 tarihleri arasında başvuran kadınlar dahil edildi. Çalışmaya katılan her kadından imzalı bilgilendirilmiş onam formu alındı. Gönüllü bireylerin çalışmaya alınmaya engel bir durumunun olup olmadığını belirlemek amacıyla her gönüllünün anamnezi alındı ve fizik muayenesi yapıldı. Elde edilen yaş, boy ve kilo bilgileri kaydedildi, vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı. Çalışmaya doğurganlık çağındaki (18-45 yaş) kadınlar dahil edildi. Gebeler, emziren kadınlar, adet düzensizliği (21-35 gün/2-7 gün/günlük 3-4 ped adet gören kadınlar dışındakiler) olan kadınlar; over kisti, endometriozisi, miyoma uterusu, polikistik over sendromu, endokrin hastalığı (DM, cushing hastalığı, adrenal hastalıklar,

tiroid bezinin hastalıkları, prolaktinoma), epilepsi, uyku apnesi, depresyonu, karaciğer ve böbrek yetmezliği, hipertansiyonu olan kadınlar; dispepsi dahil gastrointestinal sistem hastalıkları ve geçirilmiş gastrointestinal cerrahi öyküsü, geçirilmiş over cerrahisi öyküsü ve malignite şüphesi olan kadınlar; oral kontraseptifler dahil ilaç kullanımı olan kadınlar ve düzenli olarak yoğun egzersiz yapan (haftada 3 kez ve 30 dakikadan fazla) kadınlar dahil edilmedi. Dışlama kriterleri literatür taraması yapılarak nesfatin-1 üzerine etkisi belirlenen durumlarla oluşturuldu.

Gönüllüler sigara içen ve içmeyen olarak iki gruba ayrıldı. Sigara içen gruba Fagerstörn nikotin bağımlılık testine göre yüksek düzeyde (≥ 7) sigara bağımlılığı olan kadınlar alındı, test sonucu düşük olan gönüllüler çalışma dışı bırakıldı. Bu ön çalışmaya 11 adet sigara içen ve 21 adet sigara içmeyen gönüllü katıldı. Tüm gönüllülerden menstrual siklusun erken foliküler fazında (adetin 3. ve 4. günü) 8-12 saatlik açlık sonrasında saat 10.00-11.00 aralığında venöz kan numuneleri alındı. Alınan numunelerden kan şekeri ve kan lipid ölçümü [total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), trigliserid] yapıldı ve over fonksiyon testleri [folikül stimulan hormon (FSH), luteinizan hormon (LH), anti-müllerian hormon (AMH), estradiyol] çalışıldı. Numunelerden nesfatin-1 düzeyleri ELISA yöntemiyle ticari kitlerle (Phoenix Pharmaceutical, INC, California, USA) ölçüldü.

Tüm prosedürler Helsinki deklarasyonuna uygun olarak yürütüldü. Çalışmaya başlamadan önce Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan gerekli izin alındı (onay numarası: 72, tarih: 08.08.2018).

İstatistiksel Analiz

Demografik veriler ve kanda yapılan ölçümlerin normallik denetimi Shapiro-Wilk testi, histogram, Q-Q plot ve box plot grafikleri çizilerek yapıldı. Veriler medyan, minimum ve maksimum şeklinde verildi. İki grup arasında ölçümsel değişkenler Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Anlamlılık sınırı $p < 0,05$ ve çift yönlü olarak alındı. Analizler NCSS 10 (2015. Kaysville, Utah, USA) yazılım programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya katılanların %34,3'ü (n=11) sigara içen ve Fagerstörn nikotin bağımlılık testine göre yüksek düzeyde (≥ 7) sigara bağımlılığı olan kadınlar iken, %65,7'si (n=21) sigara içmeyen kadınlardı. Gönüllülerin tümü düzenli adet gören ve 18-45 yaş arası doğurganlık çağındaki kadınlardı ve yaş ortalaması 31,5 olarak saptandı. Sigara içmeyen grubun yaş medyan değeri 27, içen grubun ise 33 olarak saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi. Sigara içen grupta VKİ medyan değeri 26,2 iken içen grupta 22,7 idi. Çalışmaya katılan gönüllülerin doğurganlık verilerine bakıldığında 32 kadının 13 tanesi hayatı boyunca hiç gebelik yaşamamış kadınlardı (gravida: 0), 3 tanesi de grand multipardı (gravida ≥ 5). Her iki grubun demografik özellikleri tabloda verilmiştir (Tablo 1).

Her iki gönüllü grubundan alınan kan örneklerinden bakılan açlık kan şekeri, LDL, HDL, total kolesterol, trigliserid, FSH, LH, AMH ve estradiyol seviyeleri açısından değerlendirmede anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Tablo 1. Sigara içen ve içmeyen grubun özellikleri

Değişkenler	Medyan değeri (minimum-maksimum)		p*
	Sigara içmeyenlerde	Sigara içenlerde	
Yaş (yıl)	27 (18-44)	33 (21-45)	0,099
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	26,2 (19,1-33,9)	22,7 (18,8-39,1)	0,293
Gravida	1 (0-5)	2 (0-5)	0,308
Parite	1 (0-5)	2 (0-5)	0,439

*Mann-Whitney U testi

Tablo 2. Sigara içen ve içmeyen grubun bulguları

Değişkenler	Medyan değeri (minimum-maksimum)		p*
	Sigara içmeyenlerde	Sigara içenlerde	
Açlık kan glukozu (mg/dL)	83 (64-92)	85 (64-106)	0,551
LDL (mg/dL)	102 (33-168)	109 (53-120)	0,662
HDL (mg/dL)	48 (35-78)	43 (36-111)	0,606
Total kolesterol (mg/dL)	167 (87-263)	170 (104-192)	0,691
Trigliserid (mg/dL)	77 (28-232)	77 (35-217)	0,606
FSH (mIU/mL)	6,7 (4,1-9,6)	6 (5-72)	0,331
LH (mIU/mL)	4,9 (2-9,9)	6 (2-41)	0,383
Estradiyol (pg/mL)	47 (20-174)	66 (20-253)	0,565
AMH (ng/mL)	2,2 (0,6-4,8)	2 (0-6)	0,19
Nesfatin-1 (pg/mL)	125,2 (48,7-3098,6)	81 (46-235)	0,007

*Mann-Whitney U testi, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein, FSH: folikül stimulan hormon, LH: luteinizan hormon, AMH: anti-mülleriyan hormon

Serum nesfatin-1 seviyeleri sigara içen grupta (medyan değer: 81±0,1 pg/mL) sigara içmeyen gruba göre (medyan değer: 125±0,1 pg/mL) anlamlı olarak düşük bulundu (p=0,007).

TARTIŞMA

Doğunluk molekülü nesfatin-1 Kim ve ark. (24) tarafından yapılan bir çalışmada fare over dokusundaki teka ve interstisyel hücrelerinde tespit edilmiştir. Nesfatin-1 pubertenin tetiklenmesinde ve overlerin gelişimde de görev alır. Polikistik over hastalarında yükseldiği (13) gösterilmiştir ve hipotalamus-hipofiz-over aksına etki ettiği düşünülmektedir. Bu durum nesfatin-1 molekülünün gonadal gelişimde bir rolü olduğunu düşündürmüştür.

Pubertal geçiş döneminde ve prematür telaršta artması nesfatin-1 molekülünün gonadal gelişimde bir rolü olduğunu desteklemektedir (25). Sıçanlarda yapılan bir başka çalışmada ise nesfatin-1 intravenöz yoldan verildiğinde gonadotropinlerin yükseldiği, antidotu verildiğinde ise gecikmiş pubertenin bir belirtisi olan over hacminin azaldığı gözlenmiştir (7). Bu bilgiler nesfatin-1 molekülünün doğurganlık çağı kadın over rezervi konusunda fikir verebileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda

nesfatin-1 seviyeleri ile over rezervi belirteçleri olan adetın 3. günü kanda ölçülen bazal FSH, estradiyol ve AMH seviyelerini karşılaştırdık.

Bizim çalışmamızda over rezervini gösteren AMH değerleri sigara içen grupta istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber daha düşük bulunmuştur. Bunun yanında nesfatin-1 değerleri sigara içen grupta anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu sonuç olgu sayımızın görece eksikliğinden kaynaklanıyor olabilir.

Kline ve ark. (26) tarafından yapılan doğurganlık çağındaki 477 kadının incelendiği çalışmada; sigara içen kadınlarda FSH değerlerinde yaklaşık %15'lik artış görüldüğü tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da sigara içen grupta FSH düzeyleri artmış olarak tespit edilmesine rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Yine aynı çalışmada AMH değerleri sigara içen grupta azalmış olarak tespit edilmiştir. Ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bizim çalışmamızda AMH değerleri sigara içen grupta daha düşük bulunmuştur (2,2 vs 2,0, p=0,19). Bu durum çalışmamızdaki gönüllü sayısının yetersizliğinden kaynaklanıyor olabilir.

Ayada ve ark. (27) tarafından yapılan bir çalışmada pubertede nesfatin-1 ekspresyonunun arttığı ve bu artışa paralel olarak LH bir artış görüldüğü gösterilmiştir. Ayrıca Garcia-Galiano ve ark. (22) tarafından yapılan bir başka çalışmada nesfatin-1 seviyelerinin yüksek olmasının hipotalamik NUCB2 protein içeriğini ve serum LH seviyelerini artırdığı tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalara paralel olarak bizim çalışmamızda LH değerleri nesfatin-1 serum seviyeleri daha yüksek saptanan sigara içmeyen grupta istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber daha yüksek bulunmuştur.

Sigara içerisindeki nikotinin diğer bir etkisi de plazma testosteron, östrojen gibi seks hormon seviyelerine negatif yönde etki yapmasıdır (27). Park ve ark.'nın (28) sigaranın seks hormon seviyeleri ve cinsel fonksiyonlardaki etkilerini göstermek amaçlı yaptığı çalışmada sigaranın erkeklerde beklendiği gibi testosteron seviyelerine negatif yönde etki ettiği ve cinsel fonksiyonlarda önemli derecede azalmaya sebep olduğu ancak buna karşılık kadınlarda östrojen seviyelerinde anlamlı bir azalma oluşturmadığı tespit edilmiştir. Ancak kan östrojen seviyelerinde anlamlı azalma olmamasına rağmen cinsel fonksiyonlarda kayıp olduğu ve sigaranın genital sistemde anti-östrojenik etki gösterdiği raporlanmıştır. Bizim çalışmamızda kan östrojen düzeyleri sigara içen grupta daha yüksek tespit edilmiştir.

Nesfatin-1 seviyesi ve VKİ'si arasındaki bağlantıyı tespit edebilmek için birden çok çalışma yapılmıştır. Abacı ve ark.'nın (29) çocuklar üzerinde yaptığı bir çalışmada obez çocukların serum nesfatin-1 düzeyi kontrol grubundan anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ramanjaneya ve ark.'nın (30) yetişkinler üzerinde yaptığı çalışma göstermiş ki VKİ'si 22,3 ile 27,67 kg/m² arasında olan hastalarda plazma nesfatin-1 seviyeleri ile VKİ arasında pozitif bir korelasyon vardır. Çalışmamızda VKİ ile nesfatin-1 seviyeleri arasında anlamlı istatistiksel bir değişiklik saptamadık.

SONUÇ

Sigara içen kadınlarda sigara içmeyen kadınlara göre erken foliküler fazda ölçülen serum nesfatin-1 değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p=0,007).

Bu çalışma nesfatin-1 ve sigara arasındaki ilişkiyi gösterir ancak tek başına sigaranın hangi mekanizma ile nesfatin-1 seviyesinde azalmaya neden olduğunu açıklamaya yetmez. Bu ilişkiyi açıklayabilmek için daha çok araştırma yapmaya gerek vardır.

Bir ön çalışma olmasından ötürü yeterli sayıda gönüllü çalışmaya dahil edildikten sonra standart sapmalardaki azalma ile birlikte over fonksiyonları ve nesfatin-1 ilişkisi gibi anlamlı çıkmasını öngördüğümüz diğer verilere de ulaşılabilecektir. Sonuçlarını sunduğumuz ön çalışmamıza gönüllü alımı devam etmektedir. Gönüllü sayısı her iki grup için artırılıp yeterli gönüllü sayısına ulaşıldıktan sonra elde edilen sonuçlar tekrar sunulacaktır.

Sigara bağımlılığının ve nikotinin nesfatin-1 üzerine etkisiyle ilgili elde edilen veriler çok sınırlıdır. Nesfatin-1'in çeşitli hastalıklar için etkili bir terapötik ajan olarak dikkat çektiğini düşünürsek, nesfatin-1 hakkında farklı bakış açılarından daha fazla şey bilmenin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Etik Komite Onayı: Çalışmaya başlamadan önce Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan gerekli izin alındı (onay numarası: 72, tarih: 08.08.2018).

Hasta Onamı: Çalışmaya katılan her kadından imzalı bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları: Fikir - D.E.Y., Z.A., S.S., E.U., S.T.K.; Tasarım - D.E.Y., Z.A., S.S., E.U., S.T.K.; Denetleme - D.E.Y., Z.A., S.S., E.U., S.T.K.; Kaynaklar - D.E.Y.; Malzemeler - D.E.Y.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - D.E.Y., E.U.; Analiz ve/veya Yorum - D.E.Y., Z.A.; Literatür Taraması - D.E.Y., Z.A.; Yazıyı Yazan - D.E.Y.; Eleştirel İnceleme - S.S., Z.A.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Before starting the study, necessary permission was obtained from the University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital Ethics Committee (approval number: 72, date: 08.08.2018).

Informed Consent: A signed informed consent form was obtained from each woman participating in the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - D.E.Y., Z.A., S.S., E.U., S.T.K.; Design - D.E.Y., Z.A., S.S., E.U., S.T.K.; Supervision - D.E.Y., Z.A., S.S., E.U., S.T.K.; Resource - D.E.Y.; Materials - D.E.Y.; Data Collection and/or Processing - D.E.Y., E.U.; Analysis and/or Interpretation - D.E.Y., Z.A.; Literature Search - D.E.Y., Z.A.; Writing Manuscript - D.E.Y.; Critical Reviews - S.S., Z.A.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Oh-I S, Shimizu H, Satoh T, Okada S, Adachi S, Inoue K, et al. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature*. 2006; 443: 709-12.
- Alp E, Görmüş U, Güdücü N, Bozkurt S. Nesfatin-1 levels and metabolic markers in polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2015;31: 543-7.
- Kim J, Yang H. Nesfatin-1 as a new potent regulator in reproductive system. *Dev Reprod* 2012; 16: 253-64.
- Stengel A, Goebel M, Wang L, Rivier J, Kobelt P, Monnikes H, et al. Central nesfatin-1 reduces dark-phase food intake and gastric emptying in rats: differential role of corticotropin-releasing factor2 receptor. *Endocrinology* 2009; 150, 4911-9.

- Li Z, Gao L, Tang H, Yin Y, Xiang X, Li Y, et al. Peripheral effects of nesfatin-1 on glucose homeostasis. *PLoS One* 2013; 8: e71513.
- Yin Y, Li Z, Gao L, Li Y, Zhao J, Zhang W. AMPK-dependent modulation of hepatic lipid metabolism by nesfatin-1. *Mol Cell Endocrinol* 2015; 417: 20-6.
- Garcés MF, Poveda NE, Sanchez E, Sánchez ÁY, Bravo SB, Vázquez MJ, et al. Regulation of NucB2/Nesfatin-1 throughout rat pregnancy. *Physiol Behav* 2014; 133: 216-22.
- Çatlı G, Olgaç Dündar N, Dündar BN. Adipokines in breast milk: an update. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2014; 6: 192-201.
- Şengül Ö, Dilbaz B, Halıcı Z, Ferah I, Çadırı E, Yılmaz F. Decreased serum nesfatin-1 levels in endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 177: 34-7.
- Carranza-Lira S, Romero-Cuadra IA. Frequency of presentation and characteristics of chronic pelvic pain at the gynecologic consultation. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2018; 56: 226-30.
- Ademoglu EN, Gorar S, Carlioglu A, Yazıcı H, Dellal FD, Berberoglu Z, et al. Plasma nesfatin-1 levels are increased in patients with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest* 2014; 37: 715-9.
- Ramesh N, Gawli K, Pasupuleti VK, Unniappan S. Metabolic and cardiovascular actions of nesfatin-1: implications in health and disease. *Curr Pharm Des* 2017; 23: 1453-64.
- Pałasz A, Krzystanek M, Worthington J, Czajkowska B, Kostro K, Wiaderkiewicz R, et al. Nesfatin-1, a unique regulatory neuropeptide of the brain. *Neuropeptides*. 2012; 46: 105-12.
- Shen P, Han Y, Cai B, Wang Y. Decreased levels of serum nesfatin-1 in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2015; 19: 515-22.
- Algul S, Ozcelik O. Evaluating the levels of nesfatin-1 and ghrelin hormones in patients with moderate and severe major depressive disorders. *Psychiatry Investig* 2018; 15: 214-8.
- Jiang G, Wang M, Wang L, Chen H, Chen Z, Guo J, et al. The protective effect of nesfatin-1 against renal ischemia-reperfusion injury in rats. *Ren Fail* 2015; 37: 882-9.
- Shaparenko OV, Kravchun PG, Kravchun PP, Kadykova OI. Nesfatin-1 role in remodeling of the left ventricle myocardium in patients with arterial hypertension and obesity. *Wiad Lek* 2018; 71: 1006-9.
- Ozcan ATD, Altın CB, Erdogan S, Ergin M, Çiftçi A, Kara H, et al. The effects of desflurane and sevoflurane on nesfatin-1 levels in laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol* 2018; 18: 23.
- Spyrou N, Avgerinos KI, Mantzoros CS, Dalamaga M. Classic and novel adipocytokines at the intersection of obesity and cancer: diagnostic and therapeutic strategies. *Curr Obes Rep* 2018; 7: 260-75.
- Aydın B, Guvenc G, Altınbas B, Niaz N, Yalcin M. Modulation of nesfatin-1-induced cardiovascular effects by the central cholinergic system. *Neuropeptides* 2018; 70: 9-15.
- Algul S, Ozdenk C, Ozcelik O. Variations in leptin, nesfatin-1 and irisin levels induced by aerobic exercise in young trained and untrained male subjects. *Biol Sport* 2017; 34: 339-44.
- García-Galiano D, Navarro VM, Roa J, Ruiz-Pino F, Sánchez-Garrido MA, Pineda R, et al. The anorexigenic neuropeptide, nesfatin-1, is indispensable for normal puberty onset in the female rat. *J Neurosci* 2010; 30: 7783-92.
- Deniz R, Gurates B, Aydın S, Celik H, Sahin I, Baykus Y, et al. Nesfatin-1 and other hormone alterations in polycystic ovary syndrome. *Endocrine* 2012; 42: 694-9.
- Kim J, Chung Y, Kim H, Im E, Lee H, Yang H. The tissue distribution of nesfatin-1/NUCB2 in mouse. *Dev Reprod* 2014; 18: 301-9.
- Çatlı G, Anık A, Küme T, Çalan ÖG, Dündar BN, Böber E, et al. Serum nesfatin-1 and leptin levels in non-obese girls with premature thelarche. *J Endocrinol Invest*. 2015; 38: 909-13.
- Kline J, Tang A, Levin B. Smoking, alcohol and caffeine in relation to two hormonal indicators of ovarian age during the reproductive years. *Maturitas* 2016; 92: 115-22.
- Ayada C, Toru Ü, Korkut Y. Nesfatin-1 and its effects on different systems. *Hippokratia* 2015; 19: 4-10.
- Park MG, Ko KW, Oh MM, Bae JH, Kim JJ, Moon du G. Effects of smoking on plasma testosterone level and erectile function in rats. *J Sex Med* 2012; 9: 472-81.
- Abaci A, Catli G, Anık A, Kume T, Böber E. The relation of serum nesfatin-1 level with metabolic and clinical parameters in obese and healthy children. *Pediatr Diabetes* 2013; 14: 189-95.
- Ramanjaneya M, Chen J, Brown JE, Tripathi G, Hallschmid M, Patel S, et al. Identification of nesfatin-1 in human and murine adipose tissue: a novel depot-specific adipokine with increased levels in obesity. *Endocrinology* 2010; 151: 3169-80.