



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İNSÜLİN DİRENCİ TANISI ALMIŞ HAFİF KİLOLU VE
OBEZİTESİ OLAN BİREYLERDE ARALIKLI AÇLIĞIN
ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER VE BİYOKİMYASAL
PARAMETRELER ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

ÖZGE EROL
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Gizem Köse

İSTANBUL-2024



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İNSÜLİN DİRENCİ TANISI ALMIŞ HAFİF KİLOLU VE
OBEZİTESİ OLAN BİREYLERDE ARALIKLI AÇLIĞIN
ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER VE BİYOKİMYASAL
PARAMETRELER ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

ÖZGE EROL
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Gizem Köse

İSTANBUL-2024

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

04.01.2024

Özge Erol

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Hayatımın her sayfası için rengarenk boyalarım olduğunu söyleyen, beni yüreklendiren, bütün boyaları bana verip özgürce hayatımı şekillendirmeme olanak sağlayan ve her anımda arkamda ve yanımda duran canım babam Rafet EROL'a,

Bütün eğitim hayatım boyunca arkamda duran, çocukluğumdan bu yana benimle eğitim öğretim sürecinde olan, umudumu yitirdiğim her an elimden geleni en iyi şekilde yapmamı öğreten umut ışığım olan, geceleri benimle stresimi paylaşan canım annem Yasemin EROL'a,

Varlığına binlerce kez şükrettiğim, yalnız hissettiğim her an bana yoldaşlık eden, mutsuz ve umutsuz hissettiğim her an yanımda olan gülmemi sağlayan canım kardeşim Ezgi EROL'a,

Bu tezi yapmam için beni yüreklendiren, yapabileceğimi her zaman hissettiren, bilgileriyle yolumu aydınlatan sevgili danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Gizem KÖSE'ye,

Senelerden beridir dostum olan dünyanın öbür ucunda bile olsa varlığını hissettiğim, bıkmadan usanmadan beni dinleyen ve acı gerçekleri söyleyen, realist bakış açısıyla hayatımda çoğu konuda beni aydınlatan, destekçim, can dostum Oğuz TOLUN'a,

Tezimin gizli kahramanı olan, bana ablam gibi yol gösteren ve yardımcı olan Dr. Dyt. Deran Dalbudak Sansar'a Her defasında birbirimize destekler verdiğimiz, düşmemi engelleyen yüksek lisans sürecinde edindiğim güzel arkadaşım Uzm. Dyt. İrem Hatipoğlu Ceylan'a,

Ve bu süreçte yanımda olan tüm bütün hocalarıma ve yakınlarıma sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1 GİRİŞ VE AMAÇ	3
2 GENEL BİLGİLER	5
2.1 Obezite	5
2.1.1 Obezitenin etiyolojisi.....	7
2.1.2 Obezitenin kriterleri.....	10
2.1.2.1 Antropometrik ölçümler	12
2.1.3 Obezitenin komplikasyonları	12
2.1.4 Obezitenin tedavi yöntemleri	14
2.1.4.1 Obezitede tıbbi beslenme tedavisi	14
2.1.4.2 Obezitede fiziksel aktivite	15
2.2 İnsülin Direnci.....	16
2.2.1 İnsülin direncinin etiyolojisi.....	19
2.2.2 İnsülin direncinin değerlendirilmesi.....	20
2.2.2.1 Hiperinsülinemik öglisemik glukoz klempisi.....	20
2.2.2.2 Açlık insülin düzeyi ile insülin direnci tahmini	21
2.2.2.3 HOMA-IR	21
2.2.2.4 Oral glikoz tolerans testi (OGTT).....	21
2.2.3 İnsülin direncinin patogenezi	22
2.2.4 İnsülin direnci ve obezite arasındaki ilişki.....	25
2.2.5 İnsülin direncinin tıbbi beslenme tedavisi.....	26
2.3 Aralıklı Açlık.....	27
2.3.1 5:2 diyeti	28
2.3.2 Alternatif gün açlığı.....	29
2.3.3 Zaman kısıtlı beslenme	30
2.3.3.1 Sirkadiyen ritim.....	32
2.3.4 Aralıklı açlık ve sağlık arasındaki ilişki	33
3 GEREÇ VE YÖNTEM	36

3.1	Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklemi	36
3.2	Güç analizi – Evren & Örneklem Sayısı.....	36
3.3	Araştırma Amacı ve Yöntemi.....	37
3.3.1	Antropometrik ölçümler	39
3.3.2	Biyokimyasal parametreler	39
3.3.3	Fiziksel aktivite (IPAQ testi)	40
3.3.4	Besin tüketim kaydı.....	41
3.4	Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	41
4	BULGULAR	42
5	TARTIŞMA.....	59
5.1	Araştırma Grubunun Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması .	59
5.2	Araştırma Grubunun Antropometrik Ölçümlerinin ve Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması	60
5.2.1	Araştırma grubunun antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması	61
5.2.2	Araştırma grubunun biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması .	63
5.2.3	Araştırma grubunun besin tüketim kayıtlarının ve fiziksel aktivite düzeylerinin karşılaştırılması.....	65
6	SONUÇ	67
7	KAYNAKLAR.....	73
8	EKLER.....	84
EK 1.	İnsülin Direnci Tanısı Almış Hafif Kilolu ve Obezitesi Olan Bireylerde Aralıklı Açlığın Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi	84
EK 2.	Anket Formu.....	85
EK 3.	Etik Kurul Onayı.....	91
EK 4.	Kurum İzni.....	93
9	ÖZGEÇMİŞ	94

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HOMA-IR	Homeostatik Model Değerlendirmesi - İnsülin Direnci (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance)
IPAQ	Uluslararası Fiziksel Aktivite Kısa Formu
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MONICA	Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
OECD	Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü
PKOS	Polikistik Over Sendromu
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TAG	Trigliserit
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TEKHARF	Türk Erişkinlerindeki Kalp Hastalığı ve Risk Faktörler
Tip 2 DM	Tip 2 Diyabetes Mellitus
TNF- α	Tümör Nekrozis Faktör alfa
TURDEP	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar Prevalans Çalışması

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. İnsülinin çalışma mekanizması	18
Şekil 2. İnsülin direncinin kısır döngüsü	24
Şekil 3. Power analizi sonuçlarının ideal örneklem boyutları ve kullanılması gereken optimal örneklem genişliği diyagramı	36
Şekil 4. Çalışma akış şeması	38
Şekil 5. Kontrol grubu diyet alım örüntüsü.....	48
Şekil 6. Müdahale grubu diyet alım örüntüsü	48

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. BKİ değerlerinin sınıflandırılması	11
Tablo 2. Çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri	38
Tablo 3. Cinsiyete göre bel çevresi değerleri (cm)	39
Tablo 4. Bireylerin alışma gruplarına göre demografik bulgularının tanımlayıcı istatistikleri.....	42
Tablo 5. Bireylerin alışma gruplarına göre sağlık bulgularının tanımlayıcı istatistikleri.....	43
Tablo 6. Bireylerin alışma gruplarına göre düzenli vitamin / mineral kullanma bulgularının tanımlayıcı istatistikleri	45
Tablo 7. Bireylerin alışma gruplarına göre alışkanlık bulgularının tanımlayıcı istatistikleri.....	46
Tablo 8. Bireylerin alışma gruplarına göre enerji ve makro besin ögesi değerlerinin karşılaştırılması	47
Tablo 9. Bireylerin alışma gruplarına göre fiziksel aktivite düzeyi bulgularının tanımlayıcı istatistikleri.....	49
Tablo 10. Bireylerin alışma gruplarına göre IPAQ puanlarının karşılaştırılması	49
Tablo 11. Bireylerin alışma gruplarına göre antropometrik ölüm n test – son test değerlerinin karşılaştırılması.....	50
Tablo 12. Bireylerin alışma gruplarına göre antropometrik ölüm fark değerlerinin karşılaştırılması	54
Tablo 13. Bireylerin alışma gruplarına göre biyokimyasal parametreler ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması	55
Tablo 14. Bireylerin alışma gruplarına göre biyokimyasal parametreler fark değerlerinin karşılaştırılması.....	58

ÖZET

İnsülin Direnci Tanısı Almış Hafif Kilolu ve Obezitesi Olan Bireylerde Aralıklı Açlığın Antropometrik Ölçümler ve Biyokimyasal Parametreler Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi

İnsülin direnci tanısı almış hafif kilolu ve obezitesi bulunan bireylerde aralıklı açlığın antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler üzerindeki etkisini değerlendirmek için yapılan bu çalışma, Mayıs-Ekim 2023 tarihleri arasında İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi dahiliye polikliniğine başvuran 18-65 yaş aralığındaki 17 müdahale (16/8 enerji kısıtlı aralıklı açlık diyeti), 17 kontrol (sürekli enerji kısıtlı diyet) olmak üzere toplam 34 hasta ile 4 hafta boyunca yürütülmüştür. Araştırma verileri, araştırmacı tarafından yüz yüze uygulanan anket formu ve diyet görüşmesi ile elde edilmiştir. Katılımcılara izokalorik diyetler uygulanarak antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal parametreleri başlangıçta ve 4. haftanın sonunda kaydedilmiştir. Katılımcılardan aynı zamanda diyetin ilk günü, 2. haftanın sonu ve 4. haftanın sonunda çevrimiçi olarak besin tüketim kaydı alınmıştır. Çalışmaya gönüllü olarak katılan 34 katılımcının %76,5'i kadın, %23'ü erkektir. Yaş ortalaması müdahale grubunda $43,88 \pm 11,02$ yıl, kontrol grubunda ise $45,29 \pm 13,66$ yıldır. Müdahale sonrasında müdahale grubunda vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, vücut yağ kütlesi, iç yağlanma skoru, açlık glukoz, insülin, HOMA-IR ve kolesterol seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark var iken, kontrol grubunda vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça çevresi, vücut yağ kütlesi, vücut yağsız kütlesi, vücut sıvı oranı, iç yağlanma skoru, insülin, HOMA-IR ve kolesterol seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. İki grup arasında ise antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde iki diyetin birbirinden bir üstünlüğü görülmemiştir fakat daha uzun vadeli ve büyük örneklemlili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Obezite, İnsülin direnci, Diyet tedavisi, Enerji kısıtlaması, Zaman kısıtlı beslenme.

ABSTRACT

The Effect of Intermittent Fasting Diet on Biochemical Parameters and Anthropometric Measurements in Overweight and Obese Individuals Diagnosed With Insulin Resistance.

This study was conducted between May-October 2023 at İstanbul Fatih Sultan Mehmet Hospital to evaluate the effect of intermittent fasting diets on anthropometric measurements and biochemical parameters in individuals with overweight and obesity diagnosed with insulin resistance. It was conducted for 4 weeks with a total of 34 individuals, including 16/8 energy-restricted intermittent fasting diet and 17 control (energy-restricted diet). Out of the 34 participants who voluntarily participated in the study, 76.5% were women and 23% were men. The mean age of the intervention group was 43.88 ± 11.02 years, and the mean age of the control group was 45.29 ± 13.66 years. To obtain the data participants were given diet lists and asked to attend face to face interviews. Isocaloric diets were applied to the participants, and anthropometric measurements and biochemical parameters were recorded at the beginning and at the end of the 4th week. Participants also recorded food consumption online on the first day of the diet, at the end of the 2nd week, and at the end of the 4th week. After the intervention, there was a statistically significant difference in body weight, BMI, waist circumference, hip circumference, waist/hip ratio, body fat mass, visceral fat score, fasting glucose, insulin, HOMA-IR and cholesterol levels in the intervention group. In the control group, a statistically significant difference was found in body weight, BMI, waist circumference, hip circumference, waist/hip circumference, body fat mass, body lean mass, body fluid ratio, internal fat score, insulin, HOMA-IR and cholesterol levels. The result of the study shows that individuals' adequate and balanced nutrition without any time restriction creates a positive difference in terms of anthropometric measurements and biochemical parameters. When we evaluated anthropometric measurements and biochemical parameters, no superiority was observed between the two diets.

Keywords: obesity, insulin resistance, diet therapy, caloric restriction, time-restricted feeding.

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite yağ doku kütesinin sağlığı bozacak miktarda aşırı olması ile tanımlanmaktadır. Diyabet gelişimi öncesinde obezitenin varlığıyla birlikte diyabetin habercisi olarak insülin direnci görülebilmektedir (1). İnsülin direnci; dolaşımda normal konsantrasyondaki insüline karşı azalmış cevap olarak tanımlanmaktadır. Obezitesi bulunan diyabeti olmayan bireyler ve Tip 2 Diyabetes Mellitus (Tip 2 DM) olan bireylerde insülin direnci görülmektedir (2). Obezitenin sebep olduğu sistemik kronik inflamasyon, ektojik lipid birikimi insülin direnci üzerinde rol oynamaktadır (3). Beden Kütle İndeksi'ni (BKİ) ve glukoz metabolizmasını yönetmek için aralıklı açlık yönteminin etkinliğini değerlendiren bir sistematik derleme ve meta-analizde, aralıklı açlık yönteminin kontrol grubuna kıyasla BKİ'de, açlık kan glukoz seviyesinde ve insülin direncinin homeostatik model değerlendirilmesinde (HOMA-IR) anlamlı bir düşüş ile ilişkilendirilirken, aralıklı açlık yağ kütesinde de azalmayla ilişkilendirilmiştir. Bu sebeple de BKİ'de bir azalma ile glisemik kontrolü, insülin direncini ve adipokin konsantrasyonlarını iyileştirerek metabolik sağlık açısından önemli bir katkı sağlayabileceği sonucuna varılmıştır (4). Kısacası aralıklı açlık (IF), obezite ve insülin direnci tedavisinde potansiyel bir beslenme tedavisi yöntemi olarak düşünülebilmektedir.

Aralıklı açlık, besin tüketiminin içeriği yerine tüketim zamanına (günlük enerji değerini gün içinde belirli saatlerde tüketmeye) odaklanan bir beslenme şeklidir. Vücut kompozisyonunu ve metabolik sağlığı iyileştirmek için bir yöntem olarak son yıllarda literatürde sıkça çalışılmaktadır (5). Enerji kısıtlamasına alternatif bir diyet müdahalesi olarak önerilen aralıklı açlık yöntemi insülin direncini düşürerek, glukoz metabolizmasının iyileştirilmesi üzerinde etki etmektedir. Diyabet ve diyabetin önlenmesini içeren yayınlanan aralıklı açlık çalışmaları, besin alımını günde belli bir saat kısıtlama, güneşli açlık veya daha uzun süre şiddetli kalori kısıtlaması dahil olmak üzere çeşitli yaklaşımlar göstermektedir (6). Temeline bakıldığında organizmalar, sirkadiyen ritimlerini etkileyen ve fizyolojik süreçlerin en uygun zamanda gerçekleştirilmesini sağlayan günün belirli zamanlarıyla aktivitelerini sınırlayacak şekilde evrimleşmişlerdir. Düzensiz besin alımı özellikle anormal

metabolik regülasyon ve artmış kardiyometabolik risklerle sonuçlanan sirkadiyen ritmin bozulmasına katkıda bulunabilmektedir (7, 8). Yapılan bir çalışmada 12 hafta boyunca obez katılımcılara 8 saatlik zaman kısıtlı beslenme (10:00 ila 18:00 arasında serbest beslenme) müdahalesi sonucunda, vücut ağırlığı, enerji alımı, sistolik kan basıncı değerlerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde azaldığı tespit edilmiştir (9). Aralıklı açlığın olumlu etkilerinin vücut ağırlığına bağlı olup olmadığı inceleyen bir çalışmada, prediyabetli katılımcılar 5 hafta boyunca 18 saat açlık, 6 saat beslenme süresi olan aralıklı açlık müdahale grubuna veya 12 saat açlık 12 saat beslenme süresi olan kontrol grubuna randomize edilmiştir. Sonuç olarak ise aralıklı açlık diyetinin vücut ağırlığındaki değişimlerden bağımsız olarak da insülin duyarlılığını, β hücre yanıtı, kan basıncı, oksidatif stres ve iştah regülasyonunu iyileştirdiği raporlanmıştır. Aralıklı açlığın vücut ağırlığından bağımsız olarak da glukoz metabolizması açısından faydalı olabileceğini düşündürmektedir (10). Tip 2 DM açısından risk altında olan erkeklerde 9 saatlik zaman kısıtlı beslenmenin glukoz toleransı üzerindeki etkilerini değerlendiren bir çalışmada, zaman kısıtlı beslenme kontrol grubuna göre glikoz toleransını iyileştirdiği sonucuna varılmıştır (11). Aralıklı açlığın etkileri değişkenlik göstermektedir. Bu yararlı etkilerin kısmen açlık sırasında glikoz kullanımından vücudun tercih edilen yakıt kaynağı olarak yağ asitleri ve ketonlara geçişinden kaynaklanmaktadır. Bu geçiş sırasında vücut, lipidlerin sentezi ve depolanmasından keton cisimleri ve serbest yağ asitleri formundaki yağın mobilizasyonuna geçmeye başlamaktadır. Yakıt kaynağının bu değişimi veya metabolik yeniden programlama, aralıklı açlığın birçok faydalı etkisi için potansiyel bir mekanizma olarak düşünülmektedir (12). Son olarak, aralıklı açlığın, büyük ölçüde hafif enerji eksiklikleri nedeniyle, özellikle visceral yağ ve gövde yağı olmak üzere yağlanmayı azalttığı gösterilmiştir. Aralıklı açlık, metabolik yeniden programlamanın yanı sıra kalori alımını kısıtlayarak vücut yağ kütlelerini ve ardından insülin direncini azaltabilmektedir (13).

Bu çalışma, insülin direnci tanısı almış olan hafif kilolu ve obezitesi olan bireylerde aralıklı açlığın etkinliğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

2 GENEL BİLGİLER

Yağ doku kütlelerinin sağlığı bozacak miktarda aşırı olması durumu olarak tanımlanan obezite sağlığı bozacak çeşitli hastalıklara sebebiyet vermektedir. Obezitenin komplikasyonlarından biri olan insülin direnci kısaca insüline karşı azalmış/bozulmuş yanıt olarak tanımlanmaktadır (1, 2). Tedavide temel esas ise ağırlık kaybıdır. Bununla birlikte geleneksel diyetler belli bir süre sonra bireyler açısından sürdürülebilirliğini kaybetmesiyle son dönemlerde aralıklı açlık obezite tedavisi açısından literatürde çalışmalara konu olmuştur. Aralıklı açlık, daha çok besinin tüketildiği zamana odaklanan bir diyet tarzıdır. Fakat literatürde aralıklı açlığın obezite ve insülin direnci üzerinde olumlu etkiler gösterdiğine dair çalışmalar yer alıyor olsa da etkileri hala net olarak belirlenmemiştir (5, 6).

2.1 Obezite

Dünya Sağlık Örgütü obeziteyi anormal veya aşırı yağ dokusu birikimi olarak tanımlamaktadır. Bir İngiliz hekim olan Tobias Venner, literatüre 1660 yılında ilk kez "obezite" kelimesini eklemiştir (14, 15). Obezite kelimesi latince obesus (ob-den, esum-yemek) yani yemek yiyerek tımbul olan anlamına gelmektedir. Obezite antik çağlardan 21. yüzyıla kadar çağlar boyunca farklı şekillerde yorumlanmıştır. Uzun yıllar boyunca, aşırı vücut ağırlığı daha çok sağlıklı olmanın sembolü, zenginlik ve refahın yanı sıra yüksek sosyal statünün de bir işareti olarak görülmüştür (15). Antik Roma ve Yunan döneminde ise obezite ve fazla kilolu olmak, aç gözlülük olarak değerlendirilmiştir. Bu durum bir nevi düşük iradenin bir sonucu şeklindedir. Sanayi Devrimi ile gelişen dünya çalışma hayatında da dinamik insan arayışına girmiştir. Bu dönemde kilolu insanlar yavaş ve hantal olarak görülmüş, çalıştırılması konusunda sıcak bakılmamıştır. Diğer bir ifade ile üretkenliklerinin olmadıkları düşünülmüştür. Tüm bu bilgilerle birlikte obezite, vücuda alınan enerjinin, harcanması ile arasındaki dengesizlik olarak tanımlanmaktadır (16). Bilim ve tıbbın gelişmesiyle beraber bakış açısı değişerek özellikle son 30 yıl içerisinde obezitenin nedenleri ve sonuçlarının anlaşılmasıyla beraber önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Günümüzde dünya çapında 640 milyondan fazla obezitesi olan birey bulunmaktadır ve yaklaşık her beş ölümden

biri obezite ile ilişkilidir. Bu durumda artık obezite dünya çapında bir salgın haline gelmekte denilmektedir. Obezite her yıl tahminen 112.000 önlenebilir ölüme sebep olmaktadır (17-19). Son yıllarda küresel olarak obezitenin kontrolsüz bir biçimde kentleşmenin artışı ve beslenme alışkanlıklarının batı diyetine dönüşmesiyle beraber düşük ve orta gelirli ülkelerde daha çok artış göstermiştir. Avrupa ülkelerinin çoğunda obezite prevalansı son 10 yılda %10'dan %40'a çıkmıştır. 2017 küresel beslenme raporu, dünya çapında 2 milyar yetişkinin aşırı kilolu/obez olduğunu, 41 milyon çocuğun da aşırı kilolu olduğunu raporlamıştır (20, 21). Obezite prevalansının yüksek olduğu ABD'de yapılan Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması (NHANES- National Health and Nutrition Examination) çalışmasına göre 1976-1980 yılları arasında 20 yaş üzeri yetişkinlerde obezite prevalansı %15 iken, 2003-2004 yıllarında elde edilen verilere göre bu oranın %32,9'a yükseldiği raporlanmıştır. Son olarak 2015-2016 yılında ise obezite prevalansı artarak %39,6 olarak kaydedilmiştir. Böyle devam ettiği takdirde, 2030 yılına kadar dünya nüfusunun %60'ının fazla kilolu veya obez olacağı öngörülmektedir (21-23). 2013 yılında yayınlanan Asya, Afrika ve Avrupa'nın 6 farklı bölgesinde 12 yıl süresince yapılan Kardiyovasküler Hastalıkta Belirleyicilerin ve Eğilimlerin Çokuluslu İzlenmesi (MONICA-MONItoring Trends and Determinants in CARDiovascular Disease) çalışmasına göre ise son 10 yıl içerisinde obezitenin artış gösterdiği ve OECD ülkelerinde nüfusun %52,6'sının yani yarısından fazlasının aşırı kilolu veya obez olduğu aynı zamanda 10 yıl içerisinde obezite prevalansında da %10-30 civarında bir artış saptandığı raporlanmıştır. Tüm bu veriler ışığında, obezite dünyayı etkileyen ve giderek artmakta olan küresel bir halk sağlığı sorunudur (22, 23).

Ülkemize bakıldığında ise obezite prevalansını araştıran kapsamlı ilk epidemiyolojik çalışma olan, yirmi altı yıl boyunca BKİ'nin >30 kg/cm² olan hastaların takip edildiği TEKHARF çalışmasında, 1990 yılında erkeklerde obezite prevalansı %12,5, kadınlarda %32 iken 2002 yılında erkeklerde %25,3 kadınlarda ise %44,2 olarak raporlanmıştır. Yani 1990 taramasına göre obez birey sayısında %90 oranında bir artış yaşanmıştır (24, 25). 1997-1998 yılları arasında 15 il,540 merkez toplamda 24.788 kişinin dahil edildiği Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması-I (TURDEP) çalışmasının sonuçlarına bakıldığında

obezite prevalansı kadınlarda %30, erkeklerde %13 ve genelde %22,3 iken, yaş dağılımlarına göre kategorize edildiğinde özellikle prevalansın 30'lu yaşlarda artarak 45-65 yaş arasında en üst düzeye ulaştığı raporlanmıştır. 2010 yılında yapılan TURDEP-II çalışmasının sonuçlarına bakıldığında da obezite prevalansının kadınlarda %44, erkeklerde %27 ve genelde ise %31,2'ye ulaştığı raporlanmıştır. Bu veriler değerlendirildiğinde son 12 yıl içerisinde Türk yetişkin toplumunda obezite prevalansı kadınlarda %34, erkeklerde ise %107 artış göstermiştir (26, 27). Bakanlık tarafından 2010 yılında yapılan 81 il, 600 merkez, toplam 4853 kişinin dahil edildiği, Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA- 2010) çalışmasında ise, 19 yaş üzeri olan bireylerde obezite prevalansı %30,3'tür. Kadınların %41'i, erkeklerin de %20,5'inin obez olduğu raporlanmıştır (28). İzmir'de beslenme ve diyet polikliniğine başvuran toplam 1117 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada ise, kadınların %71,3'ünün obez olduğu bildirilirken, diyet polikliniğine başvuran her dört kadından üçünün obez olduğu raporlanmıştır (29). Adana'nın Solaklı ve Kartaş Merkez sağlık ocağı bölgesinde yaşayan 20-64 yaş arası 477 kadında yapılan çalışmada ise, toplamda obezite prevalansı %28,3 olarak bildirilmiştir (30). Ekonomik İş birliği ve Kalkınma Örgütü (OECD)'nün 2017 yılında yayınladığı raporda 35 üye ülke arasında 20-70 yaş arasındaki yetişkinlerde ortalama obezite prevalansı %19,5 iken ülkemizde obezite prevalansı %22,3 ile bu ortalamanın üzerinde olduğu belirtilmiştir. Yani obezite ülkemizde prevalansı giderek artış gösteren ve halk sağlığını önemli ölçüde tehdit eden bir sorundur (31).

2.1.1 Obezitenin etiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), obeziteyi sağlığı bozabilecek düzeyde aşırı yağ birikimi olarak tanımlamaktadır. $BKİ \geq 30$ kg/m² olarak teşhisi yapılmaktadır (32). Obezite ve aynı zamanda obeziteye eşlik eden hastalıklara bağlı olarak yaşam süresinin ortalama 5-20 yıl azalması ile ilişkilidir. Ayrıca obezite kişilerin yaşam kalitesinin düşmesine, üretkenliğin azalmasına ve sosyal dezavantajlara yol açabilmektedir (33). Dünya Obezite Federasyonu, Amerika ve Kanada Tıp Dernekleri dahil olmak üzere bütün kuruluşlar, obeziteyi diğer hastalıklar açısından sadece bir risk faktörü olmak dışında kronik ve ilerleyici bir

hastalık olarak tanımlamışlardır. Artan obezite salgınına birçok faktör katkıda bulunabilmektedir (33, 34).

Obezitenin temel nedeni alınan enerji ile harcanan enerji arasındaki enerji homeostazının bozulmasına dayanmaktadır. Yüksek kalorili besinlerin lezzetli olması, porsiyonlarının sıklıkla büyük olması, uygun fiyatlı, kolay erişilebilir olması, hazırlanışı kolay ve pratik olması sebebiyle tüketiminin artması alınan enerjinin fazla olmasının sebeplerinden olabilmektedir. Fast food gibi enerji, yağ ve ilave şekerden zengin olan besinlerin de tüketiminin artması obezite ile ilişkilidir. Aynı zamanda meşrubatlar gibi şekerle tatlandırılmış içecekler, eklenmiş olan ilave şekerden dolayı aşırı kalori alımına sebebiyet vermektedir. Yüksek kalorili besinler yerine düşük kalorili, hacimli ve doyurucu olan meyve ve sebzelerin tüketilmesi obezite riskini azaltmaktadır ve öğünlerde verdiği tokluk hissiyle ağırlık kaybının sürdürülmesine de yardımcı olmaktadır (34, 35). Alınan enerjinin fazla olmasının dışında enerjinin türü ve kalitesi (örneğin doymuş ve doymamış yağların yani sıra yağların, karbonhidratların ve proteinlerin türü ve kalitesi) enerji dengesini ve uzun vadeli vücut ağırlığını da etkilemektedir. Örneğin makrobesin dengesinin iyi ayarlandığı bir diyet (%50-55 karbonhidrat, %10-20 protein, <%30 yağ) veya meyve, sebze, sert kabuklu yemişler ve tam tahılların tüketimi ve Akdeniz diyetine bağlılık ile ağırlık kazanımı ve obezite gelişme riski ters orantılıdır. Bunun dışında şekerle tatlandırılmış içecekler, işlenmiş ürünler, kızartmalar, paketli ürünler, trans yağlar, kırmızı ve işlenmiş etler, rafine tahıllar ve ilave şekerin artan tüketimi daha fazla ağırlık kazanımı ile ilişkilendirilmiştir (36). Yapılan boylamsal çalışmalar, obeziteyi önlemek için öğünlerde sağlıklı besin tercihlerinde bulunmak ve düşük glisemik indeksli (besinlerin kan şekerini yükseltme hızlarına ilişkin referans olarak verilen bir değer) kompleks karbonhidratların tüketiminin faydalarını ve sürdürülebilir diyetin önemini ortaya koymaktadır (36, 37).

Fiziksel aktivite, obezitenin önlenmesi ve kontrol altında tutulmasında önemli bir rol oynamaktadır. Evde, işyerinde ve okullarda çok sayıda teknolojik yeniliklerin yaygın kullanımı ve benimsenmesi bireylerin günlük fiziksel aktivitelerini azaltmaktadır. Örneğin, araba kullanımı çocukların okula yürüyerek gitmesini ve

yetişkinlerin günlük işlerini yürüyerek veya bisiklet kullanarak yapmasını engellemektedir. Son on yıl içerisinde meydana gelen teknolojideki sayısız ilerlemeyle beraber bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri oldukça azalmaktadır. Bunun yanı sıra her bireyin sağlığı için fiziksel aktivite gereklidir. Artan fiziksel aktivite ve azalmış hareketsiz davranış, düşük obezite oranının yanı sıra düşük diyabet ve kalp hastalığı gibi obeziteyle ilişkili birçok hastalığın gelişimini de azaltmaktadır (38, 39). Gereğinden fazla kalori alımı ve yeterli fiziksel aktivite yapmamanın yanı sıra genetik, epigenetik, fizyolojik, davranışsal, çevresel ve kültürel faktörler de bireylerin hafif kilolu ve obez olmasına sebep olabilmektedir. Genetiğin obezite gelişimi üzerinde etkisi olduğu bilinmektedir. Aile üyeleri genellikle benzer ortamları, diyeti ve fiziksel aktivite seviyelerini paylaşmaktadır. İsveç'te ikizler üzerinde yapılan bir çalışmada, BKİ'nin kalıtsallığının erkekler için %70 ve kadınlar için %66 olduğunu raporlanmıştır. Ayrıca, iştahı ve metabolizmayı düzenleyen leptin ve melanokortin gibi hormonların genetik olarak eksikliği de artan iştah ile ilişkilidir. Bu genetik mutasyona sahip bireylerde, genetik ve kalıtsal etkiler BKİ, vücut yağı, bel çevresi ve yağ kütlesi dahil olmak üzere yağlanmaya yatkınlığı arttırmaktadır. Bu da obezite gelişme riskini arttırmaktadır. Tip 2 DM, PKOS (Polikistik Over Sendromu), hipotroidi, Cushing sendromu gibi endokrin hastalıklar da obezite ile oldukça yakından bağlantılıdır ve obezite gelişme riskini arttırmaktadır. Bunun yanı sıra kortikosteroidler, antidepresanlar, benzodiazepinler, antikonvülsanlar, tiazolidindionlar, beta blokerler ve antipsikotik ilaçlar da obeziteye sebep olabilecek bir faktörlerdendir (19, 38, 39). Enfeksiyonlar da obezite etiolojisinde rol oynayabilmektedir. Adenovirüs-36 (Ad-36) enfeksiyonunun hayvanlarda obeziteye neden olmaktadır. Obezitesi olan ve obezitesi olmayan bireylerde Ad-36 antikörlerinin BKİ ile ilişkisini değerlendiren bir çalışmada, Ad-36 pozitif olan bireylerde vücut yağ yüzdesi ve BKİ'nin daha yüksek olduğu belirtilmiştir (18, 40).

Davranışsal olarak ise obeziteyle ilişkilendirilen fiziksel aktivite kısıtlayıcı bilgisayar, video oyunları ve televizyon kullanımı gittikçe artmakta bu da daha az harekete sebep olmaktadır. Örneğin; televizyon izlemek için harcanan zaman miktarı hem çocuklarda hem de yetişkinlerde obezite ile ilişkilidir. Aynı zamanda

televizyonda ne kadar vakit geçirilirse, o sürede yemek yeme olasılığı ve reklamı yapılan yüksek kalorili yiyecekleri tüketme olasılığı da artmaktadır. Sosyal ağlar, obezitenin artan prevalansına katkıda bulunabilmektedir (41). Framingham Kalp Çalışması'nda, katılımcıların ağırlık artışı ve arkadaşlarının, kardeşinin, eşinin ve komşularının ağırlık kazanımı ile ilişkisi araştırılmıştır. Sonuç olarak ise bireyin obez olan bir arkadaşı varsa, obez olma ihtimalinin %57 arttığı, obez bir eşi varsa obez olma ihtimalinin %37 arttığı raporlanmıştır. Sonuç olarak; obezite, sosyal bağlar yoluyla yayılmaktadır. Başka bir çalışmada ise, yetişkin kardeşler arasında, diğer kardeş obez olduğunda bir kardeşin obez olma ihtimali %40, evli çiftlerde ise eşlerden birinin obez olması durumunda diğer eşin obez olma olasılığı %37 arttığı raporlanmıştır (40-42). Bunun dışında stres obeziteye katkıda bulunabilecek başka bir faktördür. Yapılan bir çalışmada, kronik stresin kan basıncı ve kolesterolü olumsuz etkilediği ve kişilerde kalori alımını arttırmaya yol açabileceğini göstermiştir. Ayrıca stres bireylerin motivasyonunu ve kiloyla ilişkili olumlu davranışları benimseme yeteneğini sınırlayabilmektedir (43). Aynı zaman da uyku da obeziteyi etkileyen faktörlerden birisidir. Yapılan bir çalışmada uyku saatinin kısıtlanmasının açlığı ve iştahı arttırdığını ve uyku saatinin BKİ ile negatif ilişkili olduğunu göstermektedir. Bunun dışında sigarayı bırakmanın obezite salgımına katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (44-46). Davranışsal ve çevresel faktörlerde meydana gelen hataları belirleyerek değiştirmeye çalışmak da obeziteyle mücadelede etkili bir yöntem olacağı düşünülmektedir. Bu nedenle, birçok ülkede obezite insidansındaki artış, genetik, fizyolojik, çevresel, psikolojik, sosyal, ekonomik ve politik dahil olmak üzere çeşitli faktörlerin karmaşık etkileşiminden kaynaklanıyor gibi görünmektedir (45, 46). Obezite ile ilişkili sayısız ve önemli zararlı sağlık sonuçları göz önüne alındığında hem hükümet politikaları hem de sağlık eğitimi ve tanıtım programları dahil olmak üzere bu “obezojenik” faktörleri tersine çevirmeyi amaçlayan müdahalelerin geliştirilmesine ihtiyaç olduğu söylenebilmektedir (46).

2.1.2 Obezitenin kriterleri

Hafif kilo ve obezite, yetişkinler için BKİ kriterleri kullanılarak tanımlanmaktadır. BKİ, yetişkinlerde, fazla kilo ve obeziteyi sınıflandırmak için

yaygın olarak kullanılan basit bir boy-ağırlık indeksidir. Bir kişinin kilogram cinsinden ağırlığının, boyunun metre cinsinden karesine (kg/m^2) bölünmesiyle elde edilmektedir. Bu değerler sonucunda eğer $\text{BKİ} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ ise hafif kilolu, $\text{BKİ} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ ise obezite olarak kategorize edilmektedir. BKİ, her cinsiyet ve yaş için aynı olduğundan, obezitenin nüfus düzeyinde en kullanılabilir ölçümü sağlamaktadır (14).

Tablo 1. BKİ değerlerinin sınıflandırılması

Sınıflandırma	BKİ (kg/m^2)
Zayıf (düşük ağırlıklı)	<18.50
Aşırı düzeyde zayıflık	<16.00
Orta düzeyde zayıflık	16.00-16.99
Hafif düzeyde zayıflık	17.00-18.49
Normal	18.50-24.99
Toplu, hafif şişman, fazla kilolu	>25.00
Şişmanlık öncesi (Pre-obez)	25.00-29.99
Şişman (Obez)	>30.00
Şişman I. Derece	30.00-34.99
Şişman II. Derece	35.00-39.99
Şişman III. Derece	>40.00

* World Health Organization. News-Room Fact-Sheets Detail Obesity and Overweight. Online, URL: <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. 2020

Obezite, artan sağlık riski ile ilişkili patolojik olarak artan yağ kütlesi olarak tanımlanır. Son yıllarda vücutta toplam yağ miktarından çok, vücut yağının bulunduğu bölge ve dağılımı dikkat çekmektedir. Vücutta yağın bulunduğu bölge ve vücut yağının dağılımı hastalık, mortalite ve morbidite ile ilişkisinin üzerinde durulmaktadır. Visseral yağ deposunun değerlendirilmesi için bel çevresinin ölçülmesi, obezlerde ölçümünü almak zorlaşsa da, oldukça etkili bir yöntemdir. Fazla kilolu ve I. Derece obezlerde bel çevresi ölçümü, BKİ'den bağımsız olarak tek başına metabolik riskin tahmin edilmesini sağlamaktadır (47). Yapılan çalışmalar, vücutta aşırı yağ birikiminin metabolik sonuçlarının yağın miktarından ziyade yağın bulunduğu bölgeyle yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Abdominal bölgede yağ birikimi ise insülin direnci ile ilişkilidir. Zayıf insanlarda bile vücut yağ dağılımındaki farklılıklar nedeniyle insülin duyarlılığında değişiklikler meydana gelebilmektedir. Bu nedenle BKİ sınıflandırmasına göre obez sınıfına dahil olmasalar bile vücut yağı dağılımına göre eğer abdominal bölgede ise insülin direnci

ve metabolik risk altında olabilirler. Bu sebeple obezite kriterlerinin değerlendirilmesinde BKİ'ye ek olarak vücut şekli (bel çevresi gibi) dahil edilmesi daha iyi sonuç vermektedir (48).

2.1.2.1 Antropometrik ölçümler

Bel çevresi kadın ve erkek vücudunda farklı olarak tanımlanmaktadır. Erkek bel çevresi ortalama 94 cm ve altı normal kabul edilmektedir. 94 cm ve üzeri olan bel çevresi, sağlık için bir risk teşkil etmektedir. 94 ila 101 cm olan bel çevresi ölçüsü riskli bel çevresi olarak nitelendirilmektedir. 102 cm ve üzeri olan bel çevresi ise yüksek risk ortaya çıkan bel çevresi olarak tanımlanmaktadır. Kadınlarda ise bel çevresi erkeklere nazaran daha incedir. Bu nedenden dolayı kadın bel ortalaması 80 cm ve altı normaldir. 80 cm ve üzeri olması durumunda erkekte olduğu gibi kadında da sağlığı olumsuz etkileyen bir durum oluşmaktadır. 80 ila 87 cm risk durumu oluştururken, 88 ve üzeri olan ölçümlerde yüksek riskli olduğunu göstermektedir (48, 49).

Bel/kalça oranı hem kadın hem de erkek için önem arz etmektedir. Erkeklerde 1,00 ve altı normal olarak kabul edilmektedir. 1,00 ve üzeri olan ölçümlerde bel ve kalça dengesi riskli olarak nitelendirilmektedir. Kadınlarda ise bu oran 0,85 ve altı olarak kabul edilmektedir. 0,85 ölçümünün üzerinde bir değer çıkması halinde bu durum risk faktörlerini de ortaya çıkarmaktadır (34).

2.1.3 Obezitenin komplikasyonları

Obezite beraberinde pek çok hastalığı meydana getirebilmektedir. Birçok komplikasyon ise bireylerin yaşam kalitesini düşürmekte aynı zamanda yaşam süresini de kısaltmaktadır. Bunlardan bazıları şu şekildedir;

- Kardiyovasküler hastalıklar
- Tip 2 DM
- Bazı kanser türleri

- Uyku apnesi
- Metabolik sendrom
- Osteoartirit
- Gastroözofageal reflü
- Karaciğer hastalıkları
- Safra kesesi rahatsızlıkları
- Üreme sistemi bozuklukları
- Ürolojik sorunlar
- Cilt hastalıkları
- Sosyal, ekonomik ve psikolojik problemler (50)

İnsülin direnci, Tip 2 DM, kalp damar hastalıkları obezitenin komplikasyonlarının başında gelmektedir. Özellikle bel çevresi 92 cm olan kişilerin, 67 cm olan kişilere kıyasla obeziteye yakalanma riskleri 5 kat daha fazla olmaktadır (51). Obezite doğrudan metabolik sorunlara ve insülin direncine sebep olmaktadır. Sürekli ağırlık artışı, pankreas beta hücre fonksiyonlarının farklılaşmasına neden olmakta ve glukoz metabolizmasındaki değerlerin dengesizleşmesine yol açmaktadır (52). Bu durum sonrasında ortaya çıkan insülin direncine bağlı olarak Tip 2 DM ortaya çıkmaktadır. 2. derecede obez olan bireylerde diyabet hastalığının gelişme ve ortaya çıkma riski 40 kat yükselmektedir (53).

Obeziteyle beraber oluşan aşırı yağlanma, anatomik ve metabolik etkilerle komplikasyonlara neden olabilmektedir. Yağ dokusunun artması, obstrüktif uyku apnesi, hiperventilasyon sendromu ve vücut ağırlığını taşıyan eklemlerdeki baskının artışıyla osteoartirite sebep olmaktadır. Ayrıca artan karın içi basıncı, gastroözofageal reflü ve Barrett özefagus gibi özofagus bozukluklarının gelişmesiyle ilişkilidir (54). Deri altı yağ dokusunun artışı ise alınan fazla enerjiyi adiposit hiperplazisi ve hipertrofisi yoluyla trigliserit olarak depolayarak kalp, böbrek, karaciğer ve pankreas gibi iç organları korumaktadır. Eğer deri altı yağ dokusu kapasitesi aşılırsa, trigliseritler yağ dokusunda birikerek inflamasyonu tetiklemektedir. Bu da obeziteyi kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı ve Tip 2 DM ile ilişkilendirmektedir (55-58).

Viseral yağ dokusu, obezitesi olan bireylerde kardiyometabolik hastalıklar, malignite ve bulaşıcı hastalıklarda rol oynayan proinflamatuvar sitokinler (tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), interlökin (IL)-1 ve IL-6) için bir kaynaktır. Artmış serbest yağ asitleri ve seramidler gibi lipid ara ürünlerine bağlı lipid kaynaklı hücrel hasar (lipotoksisite) yani trigliserit formundaki lipidlerin kalp, karaciğer, pankreas ve böbrekler gibi ektopik bölgelerde yağ birikimiyle hücrel hasara sebep olarak kardiyometabolik bozukluklar, insülin direnci ve NAYKH gibi metabolik sendromla ilişkili hastalıklarda rol oynamaktadır. Metabolik komplikasyonları arttıran proinflamatuvar sitokinlerin üretimine ek olarak yağ dokusu antiinflamatuvar olan ve aterosklerozdan korunma ile ilişkili olan adiponektinin tek kaynağıdır. Kronik inflamasyon ve endotel disfonksiyonu da obezite ile KVH arasında bağlantı kuran ana araçlardır (59-61).

2.1.4 Obezitenin tedavi yöntemleri

Obezite bireylerin hayatlarını olumsuz yönden etkilemektedir. Obezite tedavisi obezite ile ilişkili risk faktörlerini iyileştirmek, obezite ile ilişkili hastalıkları azaltmak, erken ölüm ve erken emeklilik riskini azaltmayı kapsamaktadır. Tedavide davranış değişikliği ile uzun vadede vücut ağırlığını azaltarak yaşam kalitesini arttırmak hedeflenmektedir. Tedavi yöntemlerine bakıldığında ise sırasıyla diyet, fiziksel aktivite, bilişsel davranışçı terapi, farmakoloji ve cerrahi müdahaleler yer almaktadır (62).

2.1.4.1 Obezitede tıbbi beslenme tedavisi

Obeziteyi önlemek için, ağırlık kaybını sürdürmeye veya ağırlık alımını kontrol altına almaya odaklanılması önerilmektedir. %5-10'luk bir ağırlık kaybı, obeziteyle ilişkili HbA1c seviyeleri ve diyabet için ilaç gereksiniminin yanı sıra sistolik ve diyastolik kan basıncı ve antihipertansif tedavi kullanımını azaltmaktadır. Bu yüzden beslenme tedavisi ile obezite ve eşlik eden hastalıklarda azalma için vücut ağırlığında %5-10 oranında bir azalma hedeflenmektedir (62). Ağırlık azaltmak ancak negatif enerji dengesi ile sağlanabilmektedir. Enerji alımı günde 500-1000 kkal azaltılarak,

ağırlık haftada 0,5-1,0 kg (veya ayda 2-4 kg) azaltılmalıdır. Kalori kısıtlaması obezitede en yaygın kullanılan stratejilerden biridir fakat enerji alımı 1200 kkal'ın altına düşmemelidir. Aynı zamanda protein ve mikrobesein ihtiyacını karşılayabilmek için yeterli beslenmenin yanı sıra aynı zamanda dengeli beslenme de sağlanmalıdır (63).

Dengeli beslenmek için farklı diyet dağılımları üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Obez veya fazla kilolu 811 hasta üzerinde yapılan POUNDS Lost çalışması, %20 yağ veya %40 yağ ve %15 protein veya %25 protein içeren diyetleri karşılaştırdığında, 6 ay veya 2 yılda anlamlı bir ağırlık kaybı gözlenmemiştir. Yapılan bir meta-analizde de düşük karbonhidratlı diyetler ve düşük yağlı diyetlerin kilo vermede ve metabolik risk faktörlerini iyileştirmede anlamlı bir fark bulunmadığı raporlanmıştır. Sonuç olarak makrobesein bileşimindeki farklılıkların olduğu diyetlerin hiçbiri birbirinden üstün değildir (63-65). Fakat Akdeniz tarzı beslenme diğer diyetlerden daha kıyasla üstünlüğünü ortaya koymuştur. 1178 hastanın ve 9 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde, Akdeniz tarzı beslenmenin vücut ağırlığı ve BKİ'de azalma, HgA1c, açlık plazma glukozu ve açlık insülininde azalma ile ilişkili olduğu raporlanmıştır. Bunların yanı sıra Akdeniz tarzı beslenme kardiyovasküler hastalık riskini de azaltabilmektedir (66).

2.1.4.2 Obezitede fiziksel aktivite

Kas enerjisi harcamasındaki artış, obezite tedavisinin temelidir. Yapılan bir meta-analiz, diyet müdahalesini yeterli fiziksel aktivite ile birleştirmenin, sadece diyet yoluyla enerji alımını azaltmaktan daha etkili olduğunu raporlamıştır. Fiziksel aktiviteyi arttırmak ayrıca metabolik ve kardiyovasküler risk profilini iyileştirir ve olası komorbiditeleri olumlu yönde etkilemektedir. Rehberler kalorisi kısıtlanmış bir diyet ve artan fiziksel aktiviteyle birleştirildiğinde yaşam tarzı değişikliğiyle kilo vermeyi sağlamak için en uygun strateji olarak kabul etmektedir. Mevcut öneri (ABD ve Birleşik Krallık kılavuzlarında), obezitesi olan bireylerde aerobik fiziksel aktiviteyi, haftada >150 dk hedefine ulaşmak için kademeli bir şekilde artırılması gerektiğini belirtmektedir. Bu öneri kilo kaybından bağımsız olarak genel sağlık için

de fayda sağlamaktadır (62, 63). Yapılan bir meta-analizde, fiziksel aktivitenin 12 ayda tek başına diyet müdahalesine kıyasla 1-1,5 kg daha fazla kilo kaybıyla sonuçlandığını raporlamıştır. Ayrıca düzenli fiziksel aktivite, artan enerji tüketimi ve artan kas kütlesi nedeniyle ağırlık kaybının kalıcı olmasını da sağlamaktadır (66).

2.2 İnsülin Direnci

İnsülin direnci kavramı, 1936 yılında yüksek dozda insüline ihtiyaç duyan diyabetik hastaları tanımlamak için kullanılmıştır. İnsülin, glikoz homeostazını korumaktadır. İskelet kası ve yağ dokusu gibi periferik organlarda glikoz kullanımını arttırarak, hepatik glikoz üretimini ve yağ dokusu lipolizini baskılamaktadır. İnsülin direnci genel olarak, insülin aracılı glikoz atılımına ve/veya hepatik glikoz üretimi ve yağ dokusu lipolizinin inhibisyonuna karşı azalmış hassasiyet ve/veya yanıt olarak tanımlanmaktadır. İnsülin direncinin başlıca sebepleri ise yetersiz fiziksel aktivite, artan viseral yağ seviyesi, bazı ilaç türlerinin etkisi ve genetik faktörlerdir (67, 68).

İnsülin direnci, glukoz homeostazının bozulduğunda meydana gelen bozulmuş insülin etkisidir. İnsan vücudunun sağlıklı bir şekilde çalışabilmesi için kandaki glikoz seviyesinin uygun aralıkta olması gerekmektedir. Pankreas, insülin ve glukagon salgılayarak vücudun karbonhidrat metabolizmasında önemli bir rol oynamaktadır. Kan şekeri seviyesi düştüğünde pankreas, karaciğer ve kaslarda glikojenolize neden olan glukagon salgılayarak kan şekerini yükseltmektedir. Kan şekerinde, toklukla beraber uyaran-tepki olarak salgılanan bir anabolik peptid hormonu olan insülin, glukagonun tersi olarak çalışmaktadır (68, 69).

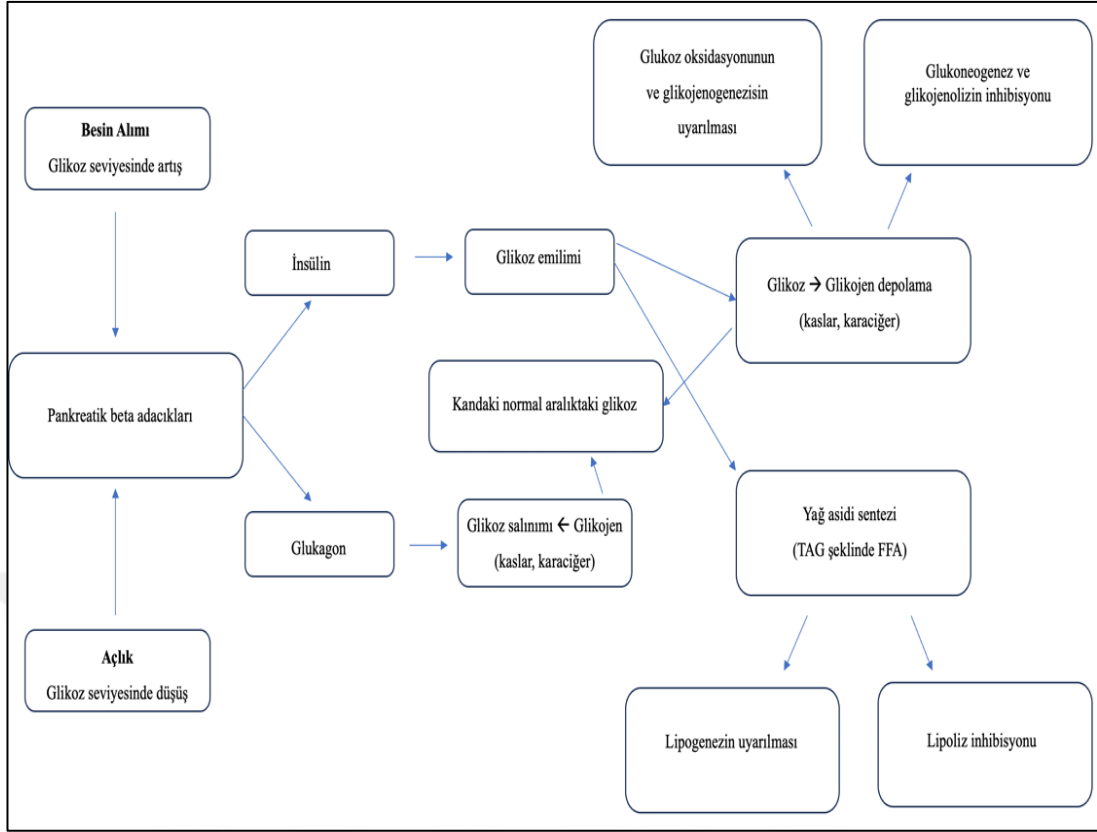
Besin alımıyla beraber plazma glukoz seviyesi yükselmektedir. Pankreas β - hücreleri, glukoz düzeyine bağlı olarak insülin salgılamaktadır. İnsülin sinyali, glukoneogenez ve glikojenoliz aktivitelerinin inhibisyonuyla hepatik glukoz çıkışını sınırlayarak glukoz homeostazını düzenlemektedir. Bu süreçler sonuç olarak kas ve yağ dokularında glikoz alım oranlarını arttırmaktadır. Ayrıca insülin, yağ ve kas dokularında trigliseritlerden (TAG) yağ asidi salınımını durdurmasının yanı sıra karaciğer ve yağ hücrelerinde lipid sentezini artırarak lipid metabolizmasında da

elzem bir rol almaktadır (69). İnsüline direnç durumunda, normal veya yüksek plazma glukoz seviyeleri korunurken insüline doku yanıtı azalır. Dirençli dokular kanda kalan glikozu uygun şekilde metabolize edemezler. Hücreler insüline uygun yanıt vermediğinde ve glikozu enerji metabolizması için kullanamadığında, plazma glukoz seviyesi yükselmektedir ve pankreas β -hücreleri dolaşımdaki yüksek glukoz seviyesini dengelemek için daha fazla insülin üretmektedir (69, 70).

Aşırı insülin sentezi, insüline karşı doku direncinin artmasına neden olarak bir kısır döngü oluşturur. Bu da insüline direnç gösterilen bir durumdur. İnsüline direnç geliştikçe, β -hücreleri bozulmuş glukoz durumuna yanıt olarak daha fazla insülin üretmektedir. İnsüline direnç uzun süre sabit kaldığında, β -hücreleri daha fazla insülin üretmek için sürekli olarak çalışırlar. Bu aşırı yüklenme nedeniyle β -hücreleri yıpranarak dolaşımdaki glikozun artmasına neden olmaktadır. İnsülin direnci, pankreas tarafından salgılanan ve plazma glukoz seviyelerinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynayan bir hormon olan insüline vücudun yeterince yanıt vermediği bir durum olarak tanımlanmaktadır (71, 72).

İnsülin esas olarak iskelet kası, yağ dokusu ve karaciğerdeki hücre reseptörlerine bağlanmaktadır. Karbonhidratların, lipidlerin ve aminoasitlerin metabolizmasında görev almaktadır (70). Karbonhidrat metabolizmasında, glikoz taşıma proteini 4 (GLUT4) translokasyonunu modüle ederek glikozun yağ hücrelerine ve kaslara difüzyonunu kolaylaştırmaktadır. GLUT4, hücrelere glikoz girişi için en önemli taşıyıcıdır ve görevini yerine getirebilmesi için yeterli miktarda insüline ihtiyaç duymaktadır. İnsülin, glikojen sentezini arttırmaktadır (72).

Yağ metabolizmasında ise insülin, yağ dokusunda yağ asitlerinin sentezini ve TAG depolanmasını uyarmaktadır ve yağların oksidasyonunu engellemektedir. MRNA transkripsiyonunu ve ribozomal mRNA translokasyonunu etkileyerek amino asit sentezini destekleyerek aminoasit metabolizmasında da yer almaktadır. Bu yüzden de, insülin ve glukagon salgısındaki anormallikler vücudun homeostazında bozulmaya sebep olarak insülin direnci gibi hastalıklara yol açmaktadır (72, 73).



Şekil 1. İnsülinin çalışma mekanizması

*Lubawy M, Formanowicz D. Insulin Resistance and Urolithiasis as a Challenge for a Dietitian. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022 Jun 10;19(12):7160.

Hepatik ve periferik olmak üzere iki tip insülin direnci vardır. Hepatik insülin direnci, hepatositlerde artan glikojenoliz, glukoneogenez, yüksek çok düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (VLDL-C) ve trigliserit sentezi ile karakterize iken periferik insülin direnci, iskelet kasında glikoz alımının bozulması, yağ dokusunda serbest yağ asitlerinin salınımı ile karakterizedir (74).

İnsülin direnci ayrıca reseptör öncesi, reseptör ve reseptör sonrası bozukluklar olarak da sınıflandırılabilir. Pre-reseptör hastalığı, anormal insülin molekül yapısı ile karakterizedir. Örneğin, endojen bir insülin molekülünün genetik olarak yapısında anormallikler olabilmektedir. Bu durumda ekzojen insülin verildiğinde hücreye glukoz Emilimi normaldir. Reseptör insülin direnci, insülin reseptörünün yapısından veya işlevinden sorumlu bir gen mutasyona uğradığında meydana gelmektedir. Mutasyonlar, insülinin reseptöre uygun olmayan şekilde bağlanmasına

neden olmaktadır. Post-reseptör insülin direnci ise, insülinin insülin reseptörüne bağlanmasındaki süreçlerin bozuklukları veya glikoz taşıyıcılarının hücreye yapı ve işleyişiyle ilgili durumda ortaya çıkmaktadır (68, 74). İnsülin direnci obezite, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, dislipidemi ve metabolik sendrom gibi metabolik ve kardiyovasküler anormalliklerle ilişkilidir. Aynı zamanda Tip 2 DM patofizyolojisinde rol oynamaktadır. Teknolojinin ilerlemesi, yüksek kalorili fast food'ların tüketiminin artışı, toplumun fiziksel aktivitesinin azalması ve hareketsiz yaşam tarzı, toplumun ortalama ağırlığında önemli bir artışa yol açmaktadır. Obezite prevalansı son 50 yılda dünya çapında artmıştır ve pandemik bir düzeye ulaşmıştır (75, 76). Bununla birlikte insülin direncinde de buna bağlı olarak artış gözlenmiştir. Çeşitli genetik ve yaşam tarzı faktörleri insülin direncine katkıda bulunurken diyet bileşimi insülin direncine katkıda bulunan ana faktördür. Fakat yeterli ve dengeli bir diyet, dokuların insüline duyarlılığını artırmaya ve sağlıklı vücut ağırlığı değerlerine ulaşmaya yardımcı olabilmektedir. Diyet tedavisinin, insülin direnci ve hastalık gelişimi üzerinde faydalı etkileri bulunmaktadır (77).

2.2.1 İnsülin direncinin etiolojisi

İnsülin direnci, kan dolaşımındaki konsantrasyonun, insüline karşı sağladığı düşük cevap olarak ifade edilmektedir. Diyabet hastası olmayan obez bireylerde veya Tip 2 DM hastalarında insülin direnci görülmektedir (78). Dolaşımda yeterli düzeyde insülin bulunmasına rağmen, insülinin hedef dokular üzerinde biyolojik yanıtının bozulmasının birçok sebebi bulunmaktadır. Bunlar aşağıdaki gibidir;

- Artmış adipoz doku disfonksiyonu
- Yaşlanma
- Düşük Fiziksel Aktivite
- Dengesiz Beslenme
- Bazı ilaçlar (glukokortikoidler, anti-adrenerjikler, proteaz inhibitörleri, atipik antipsikotikler ve bazı ekzojen insülinler)
- Diyet sodyum alımının artması
- Glukoz toksisitesi

- Dolaşımdaki serbest yağ asitlerinin artmasından kaynaklanan lipotoksisite (79).

Bunların dışında bazı genetik etmenler de insülin direncinin etiolojisinde rol oynamaktadır. Bunlar ise aşağıdaki gibidir;

- Miyotonik distrofi
- Ataksi-telanjiektazi
- Alstom sendromu
- Rabson-Mendenhall sendromu
- Werner Sendromu
- Lipodistrofi
- PCOS (80).

2.2.2 İnsülin direncinin değerlendirilmesi

İnsülin direncinin değerlendirilmesinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar arasında hiperinsülinemik öglisemik glukoz klempi yöntemi, açlık insülin düzeyi ile insülin direnci tahmini, HOMA-IR indeksi ve OGTT testi gibi yöntemler yer almaktadır.

2.2.2.1 Hiperinsülinemik öglisemik glukoz klempi

Andres ve DeFronzo tarafından geliştirilen Hiperinsülinemik Öglisemik Glukoz Klempi, insanlarda metabolik insülin duyarlılığını doğrudan belirlemek için yaygın olarak altın standart olarak kabul edilmektedir. Bir gecelik açlıktan sonra, diyabetik olmayan bir hastanın hepatik glikoz üretimini baskılamak için insülin seviyelerinin sabit olması için dışarıdan sabit bir insülin infüzyonu (dakikada 5-120 mU/m² vücut alanı başına doz) yapılmaktadır. Bu sabit insülin infüzyonu, açlık seviyesinin üzerinde (hiperinsülinemik) yeni bir insülin seviyesi ile sonuçlanmaktadır. Böylece, HGP baskılanırken iskelet kası ve yağ dokusunda glukoz atımı artar. Bu koşullar altında, plazma glukoz seviyeleri 5- 10 dakikalık aralıklarla sık sık izlemek için bir

yatak başı glikoz analizörü kullanılırken, kan şekerini öglisemik (normal aralıkta) aralıkta tutmak için değişen oranlarda %20 dekstroz solüsyonu verilmektedir. Normoglisemiyi sağlayabilmek için verilen dekstroz, glukozun kullanım hızını göstermektedir. Birkaç saatlik sabit insülin infüzyonundan sonra, plazma insülini, plazma glukozu ve glukoz infüzyon hızı için sabit sonuç belirlenmektedir. Böylece, belirli bir hiperinsülinemi seviyesinde, vücuttan glukozunun atılması doğrudan belirlenebilir. Fakat sıklıkla tercih edilen bir yöntem değildir (81).

2.2.2.2 Açlık insülin düzeyi ile insülin direnci tahmini

Açlık insülin seviyesinde insülin direncini tek başına sağlıklı bir sonuca yakın sağlayabileceği doğrultusunda tahminler yapılmaktadır. Normal glikoz toleransına sahip kişiler, açlık insülin seviyesi “13 mikroU/ml” değerinde olan %73’ünde, “ ≥ 18 mikroU/ml” değeri bulunanların ise hepsinde, insülin direncine sahip oldukları ortaya çıkarılmıştır. Açken normal insülin seviyesi “2-10 mikroU/ml” olduğu belirtilmiştir (82).

2.2.2.3 HOMA-IR

Açlık glukozu ve açlık insülin seviyeleriyle belirlenen HOMA-IR, klinik araştırmalarda yaygın olarak kullanılan insülin direnci ölçümleridir. HOMA-IR, 1985 yılında Matthews ve ark. tarafından hem insülin direncini hem de β - hücre fonksiyonunu gösteren bir testtir. ‘Açlık insülini ($\mu\text{u/ml}$) x açlık plazma glukozu (mg/dl) / 405’ denklemi ile hesaplanmaktadır. HOMA değeri sağlıklı bireylerde 2,5 değerinden küçüktür. 2,5 değerinin üzerinde olması ise insülin direncinin göstergesi olarak kabul edilmektedir (82, 83).

2.2.2.4 Oral glikoz tolerans testi (OGTT)

Gece boyunca aç kaldıktan sonra yapılan glukoz yükleme sonrası testleri (OGTT), 75 g glikoz yüküne insülin ve glikoz tepkisini ölçmektedir. Sağlıklı kişilerde yapılan testlerde OGTT’de glikoz aktarımının 1 saat sonucunda, insülin

değerinde 150 mU/ml seviyesinin altına düşmektedir. İnsülin direncinin ilk süreçlerinde glikoz takviye edilmesi sonrası, var olan değerlerin fazlası salınmaktadır. OGTT’de 1 saat sonrası insülin seviyesi >150mU/ml çıkıyor ise insülin direnci sağlamaktadır. İnsülin direnci bulunan kişinin ileriki zamanlarda insüline sağlamış olduğu yanıt azalmaktadır (84).

Açlık insülinine bağlı olan diğer testler arasında Glikoz/İnsülin Oranı (GIR) ve Kantitatif İnsülin Duyarlılık İndeksi (QUICKI) yer almaktadır (81).

İnsülin direncinden şüphelenilen bir kişide ise diyet görüşmesinde aşağıdaki unsurlara dikkat edilmelidir:

- Aile öyküsü: özellikle Tip 2 DM, hipertansiyon, obezite, lipid bozuklukları, PKOS öyküsü
- Hastanın fiziksel aktivitesi: Yapılan aktivitenin miktarı ve türü
- Diyet görüşmesi: diyetteki basit ve karmaşık karbonhidratların miktarı, tüketilen alkol miktarı, karbonhidratların, proteinlerin ve yağların oranı, mikrobeyin öğelerini kapsayan diyetin kalori içeriği
- Antropometrik ölçümler
- Ağırlık, bel çevresi, Bel-kalça oranı hesaplaması, visseral yağ seviyesi (84).

2.2.3 İnsülin direncinin patogenezi

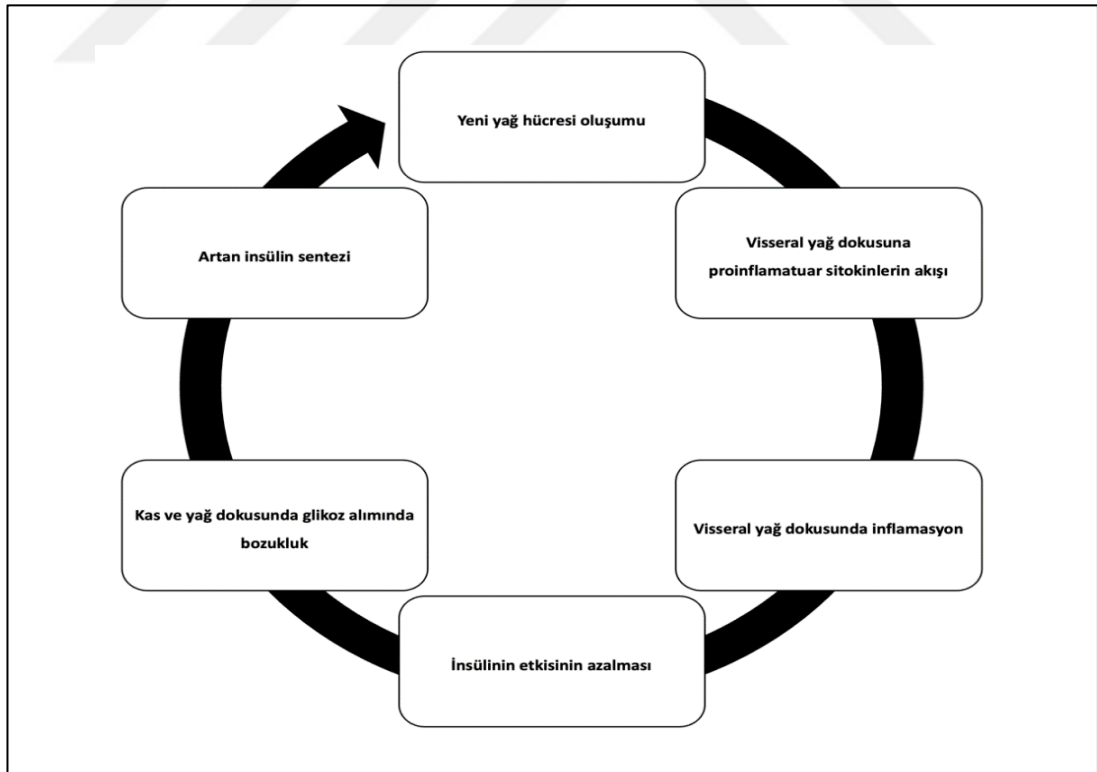
İnsülin, 51 amino asitli bir endokrin peptid hormonudur ve a zincirindeki üçüncü bir zincir içi disülfid köprüsü ile iki disülfid köprüsü ile bir dimer olarak birbirine bağlanan bir a ve bir β zincirinden oluşmaktadır. İnsülin pankreatik beta hücreleri tarafından salınmaktadır. İnsülin, glikoz homeostazını korumaktadır. İskelet kası ve yağ dokusu gibi periferik organlarda glikoz kullanımını arttırarak, hepatik glikoz üretimini ve yağ dokusu lipolizini baskılamaktadır (68). Hem çok az hem de çok fazla insülin vücut için bir tehdittir. Yanlış beslenmeyle beraber yüksek insülin seviyelerine maruz kalan hücreler, insülin sinyallerine doğru yanıt vermeyi bırakmaktadır. Bunun başlıca nedeni, reseptör disfonksiyonu nedeniyle bozulmuş

sinyal iletimidir. İnsülin seviyelerinde uzun süreli bir artışa yanıt olarak, fosfatidilinositol 3-kinaz (PI3K) /protein kinaz B (AKT) sinyal yolunun sonraki aşamaları bozulmaktadır bu da AKT'nin miyositlerde ve adipositlerde GLUT4 hücre yüzeyine translokasyonu uyarmadığı anlamına gelmektedir. Böylece glikoz emiliminde, glukoneogenezde, lipolizde ve lipogeneze bir bozulma meydana gelir ve bu da yağ dokusunun birikmesine neden olmaktadır (85, 86).

Fazla kilosu olan ya da obez olan kişilerde vücutta bulunan yağ kütlesi, normal kişilere oranla yüksektir. Yağ kütlesinin yüksek olması yine kan dolaşımında yüksek yağ asitlerinin görülmesine neden olmaktadır. Bu sebeple obezitesi bulunan kişilerde insülin değerinin yüksek görülme olasılığı da yüksektir (87). Yapılan araştırmalar doğrultusunda, obezitesi olan bireylerin vücudunda bulunan fazla yağ asitleri, insülin direncinin yükselmesine neden olmaktadır (88, 89). Bu bağlamda yağ oranının direkt olarak insülin direnci ile bağlantısı bulunmaktadır. Eş zamanlı şekilde artan yağ miktarı insülin direnci seviyesini de yükseltmektedir. Bu durumun tam tersi şeklinde, antilipolitik ilaç kullanımı serbest yağ asitlerinin seviyesini düşürmektedir. Bu durumda insülin duyarlılığı ile kaslardaki glikoz alımını da yükseltmektedir (90). Obez kişilerde kontrolsüz enerji alımı, kas içerisinde de yağların birikmesine neden olmaktadır. Bu durum doğrudan insülin direncine sebep olmaktadır (91, 92). Adipositlerde meydana gelen sorunlar, adipokinlerin sekresyonunu etki sağlamaktadır. Bu durum insülin direncinin oluşmasını sağlamaktadır (93). Kişilerin vücudundaki yağ kütlesinin normalin altında olması glikoz ve insülin duyarlılığında artış sağlamaktadır. Adipoz dokular, adiponektin ve leptin gibi hormonların salgılanması durumunda metabolizma ve vücuttaki besin değerini düzenleyen nöroendokrinleri kontrol etmektedir (94, 95).

İnsülin direncinin, ektopik lipid birikimine neden olan, immün aracılı inflamatuvar değişiklik ve aşırı serbest yağ asitleri ile kas dokusunda başladığı varsayılmaktadır. Kas dokusunda insülin direncini etkileyen ek faktörler arasında azalmış fiziksel aktivite durumu ve genetik risk faktörleri yer almaktadır. Kas, glikoz atılımının %70'inden sorumludur. Bozulmuş kas alımı ile aşırı glikoz karaciğere dönerek de novo lipogenezi ve dolaşımdaki serbest yağ asitlerini artırarak ektopik

yağ birikimine ve insülin direncine neden olmaktadır. Doku glikoz alımının %70'ini oluşturan kas, glikoz atılması için birincil bölgedir. Aşırı kalori alınması ile kas tarafından glikoz alımı kapasiteyi aşar ve fazla glikoz de novo lipogenezinin tetikleyerek karaciğere geri dönmektedir. Artan de novo lipogenez, trigliserit ve serbest yağ asidi üretimi karaciğer, kas ve yağ dokusunda ektopik yağ birikmesine neden olmaktadır. Sonuç olarak, inflamatuvar belirteçlerin üretiminin yanı sıra insülin direnci de artmaktadır (96, 97). Yağ dokusunun dağılımı insülin direncinin gelişmesinde büyük önem taşımaktadır. Deri altı yağ dokusu, insülinin anti-lipolitik etkisine daha duyarlıdır ve bu nedenle daha az serbest yağ asidi salgılamaktadır. Visseral yağ, bu durumun gelişmesinde daha kritik bir rol oynamaktadır. Özellikle viseral yağ dokusunda insülinin lipolizi baskılamaması, dolaşımdaki serbest yağ asitlerini artırmaktadır. Dolaşımdaki daha yüksek serbest yağ asidi seviyeleri hem karaciğer hem de kas metabolizmasını doğrudan etkiler ve insülin direncini daha da şiddetlendirir. Fazla serbest yağ asidi salınımı, dokuda insülin duyarlılığında azalmaya, glikoz seviyelerinde artışa ve inflamasyona neden olmaktadır (96, 97).



Şekil 2. İnsülin direncinin kısır döngüsü

* Lubawy M, Formanowicz D. Insulin Resistance and Urolithiasis as a Challenge for a Dietitian. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022 Jun 10;19(12):7160.

Kastaki insülin direnci, glukozun karaciğere verilmesinin artmasıyla sonuçlanır, bu da inflamasyon ve ektopik lipid birikimi ile ilişkili de novo lipogenezi tetiklemektedir. Yağ dokusundaki insülin direnci, adipositlerde artan lipoliz ile sonuçlanır, bu da dolaşımdaki serbest yağ asitlerinin artmasına ve insülin direncinin daha da şiddetlenmesine neden olmaktadır. Besin alımıyla beraber insülin, glikojenolizin inhibisyonu yoluyla hepatik glukoz üretimini azaltmakta ve postprandiyal glukoz artışını sınırlamaktadır. İnsülin direncinde glukoz yükselse bile hepatik glukoz üretimi artmaya devam etmektedir. Yüksek glukoz seviyeleri ile ilişkili glukotoksisite de insülin direncine sebep olmaktadır (96, 97).

2.2.4 İnsülin direnci ve obezite arasındaki ilişki

Obez bireyler, vakaların %80'inden fazlasında yaşamlarının belirli noktalarında insülin direnci gelişmektedir. Küresel bir sağlık problemi olan obezite, insülin direncinin gelişmesinde rol oynamaktadır. Obezitesi olan bireylerde, fazla enerji alımına bağlı olarak fazla salınan serbest yağ asitleri farklı organlarda ektopik yağ olarak depolanmakta, reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini ve proinflamasyonu tetiklemektedir. Obezitenin neden olduğu kronik pro-inflamasyon ise, insülin direncinin gelişimine katkıda bulunmaktadır (98).

Obeziteyle beraber adiposit dokunun boyutunun büyümesiyle serbest yağ asitleri, reaktif oksijen türleri ve proinflamatuvar sitokinler serbest kalmaktadır. Aşırı serbest yağ asidi ve diyet lipidleri karaciğer kas ve pankreas gibi organlarda ektopik yağ birikimine neden olarak lipotoksisite oluşturmaktadır. Toksik lipidler mitokondri, endoplazmik retikulum ve lizozom gibi organelleri düzenlediği için bu organellerden reaktif oksijen türleri ve proinflamasyon salınmasıyla sistemik inflamasyon meydana gelmektedir. Uzun süreli düşük derece sistemik inflamasyon ise, insülin sinyalinin etkisini engelleyerek, glukoz homeostazını bozmaktadır (68, 94). İnsülin direncinin patogenezinde kronik düşük dereceli inflamatuvar yanıtın rolü bulunmaktadır. Yağ dokusunda, makrofajlarda ve diğer hücrelerde bulunan TNF- α , interlökin 1 β (IL-1 β) ve interlökin 6 (IL-6) gibi inflamatuvar araçlar, proinflamatuvar yolları aktive ederek, düşük dereceli inflamasyona yol açabilmektedir

(59, 60). Diyet, doku mikroçevresi ve bağırsak mikrobiyotası gibi diğer faktörler inflamasyonun başlamasına neden olmaktadır. Yapılan bir derlemede, inflamasyon durumunun insülin direnci üzerindeki etkisi değerlendirildiğinde, özellikle uzun süreli kronik inflamasyon, obeziteye bağlı insülin direncinin gelişmesinde ve ilerlemesinde rol aldığı raporlanmıştır (98). Literatürde son dönemlerde yapılan çalışmalarda ise, fruktoz ve glikoz mısır şurubu içeriği bulunan besinlerin fazla tüketilmesi insülin direncini arttırdığı saptanmıştır. Bunun yanında Tip 2 DM riskini ve obezitenin ilerlemesinde etkilemektedir (99, 100). Tip 2 DM hastası kişilerin %82'si obezite hastasıdır. Ağırlık denetimin sağlanmaya başlanmasıyla insülin duyarlılığı artış göstermektedir (101, 102).

2.2.5 İnsülin direncinin tıbbi beslenme tedavisi

Diyet, glikoz metabolizması ve insülin direncinin önlenmesi ve tedavisinde temel taşı olarak kabul edilmektedir. Diyetin yemek sonrası glisemi ve genel sağlık üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır. Özellikle modern yaşamdaki uzun süreli oturma ile hareketsiz yaşam tarzı, enerji açısından yüksek besinlerin tüketiminin artması, düzensiz beslenme ve yeme zamanlaması, kronik psikolojik stres ve duygusal yeme ile geç saatlerde besin tüketimi insülin direncinin gelişiminde rol almaktadır (103). Obezite, özellikle abdominal obezite, artan bel çevresi, ailede Tip 2 DM öyküsü, hareketsiz yaşam, hipertansiyon, yağlı karaciğer, doymuş yağdan zengin besinler, yüksek glisemik indeksli besinlerin tüketiminin artması, alkol gibi sebeplerle glikoz metabolizması bozularak insülin direnci gelişmektedir. Beslenme açısından bakıldığında ağırlık kaybı ve fiziksel aktivite insülin direncinin önlenmesi ve/veya tedavisinde oldukça önemlidir (104).

Glisemik yanıt, tüketilen toplam karbonhidrat miktarı, karbonhidrat türü, nişasta türü (dirençli nişasta), besin hazırlanması (jelatinizasyon, kepek boyutu), besinlerdeki diğer makro besinler (örn. yağ, protein, posa) ve fizyolojik faktörler (mide boşalması, besinlerin bağırsaktan emilim hızı) gibi birçok faktöre bağlıdır. Hiperinsülinemi ve insülin direncinde oksidatif stresi ve beta hücre hasarının tetiklediği glikoz dalgalanmalarını önlemek adına diyet tedavisinde temel strateji

besin alımının kısıtlanması ve öğünlerin azaltılmasıdır (105). Aynı zamanda bir yemeğin tüketilme süresi de postpransiyal hiperglisemiye modüle etmektedir. Örneğin bir çalışmada, yemeğin hızlı tüketilmesi sağlıklı kadınlar üzerinde daha yüksek glisemik dalgalanmalar ile ilişkilendirilmektedir (106). Daha düşük glisemik yüke sahip besinler mide boşalmasını geciktirmektedir. Bu sebeple de insülin gereksinimi ve postpransiyal glikoz dalgalanmaları azalmaktadır. Bu tür besinler yüksek posa özellikle çözünür posadan zengindirler. Karbonhidratların postprandiyal glisemiye etkileyen başlıcan makrobesin olduğu bilinmektedir (107). 2017 yılında Amerikan Diyabet Derneği, ağırlık kaybının yanı sıra Tip 2 DM önlenmesi için karbonhidratın miktarının yanı sıra glisemik indeksi düşük olan tam tahıllı tahıl ürünlerinin tüketimini önermiştir (108). Akdeniz tipi diyet ve düşük glisemik indeksli diyet gibi dengeli bir diyet hem ağırlık kaybının sağlanması hem postprandiyal hiperglisemi ve insülin direncinin iyileştirilmesi için uygun bir diyet yaklaşımıdır. Orta dereceli bir enerji kısıtlaması, düzenli fiziksel aktivite glisemik yanıt açısından etkilidir. Bununla birlikte gün içerisinde tüketilen toplam karbonhidrat miktarının günlük enerjisinin %40-50 olması, özellikle karbonhidrat tüketiminin öğle saatlerinde yapılması, iyi yağların (zeytinyağı, yer fıstığı ve ağaç yemişleri vb.) tüketiminin tercih edilmesi, protein kaynaklarının yağsız tercih edilmesi, bitkisel protein tercih edilmesi, öğün sırasında önce sebzelerin ardından proteinlerin ve yağların son olarak da karbonhidratların tüketilmesi, düşük glisemik indeksi olan besin seçimi ve geç saatlerde yemek yemekten kaçınılması öğünlerin düzenli zamanlarda tüketilmesi insülin direnci açısından fayda sağlamaktadır (108, 109).

2.3 Aralıklı Açlık

Aralıklı açlık, besinlerin bir gün veya bir hafta içerisinde hangi zamanlarda ve ne şekilde tüketilmesi gerektiğini kapsamaktadır. Aralıklı açlığın çeşitli türleri bulunmaktadır. Asıl amaç besinlerin bir zaman diliminde kısıtlanmasıdır (110). Oruç aslında yüzyıllardan beridir dinde kullanılmaktadır. Örneğin Daniel orucu İncil’de geçen genellikle 3 hafta süren bir dini oruç, Müslüman takviminde dokuzuncu ay olan Ramazan ayında gündüz saatlerinde sıvı tüketiminden dahi kaçınılarak bir ay boyunca dini oruç tutulmaktadır. Bu tür oruç dönemlerinde, günlük toplam kalori

alımı değişirse veya çok az düzeylerde azalsa bile inflamasyon, dolaşımdaki glikoz ve lipit seviyelerini ve kan basıncı üzerinde olumlu etki gösterebilmektedir (111). Aralıklı orucun obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve diyabet gibi hastalığı olumlu yönde etkilediği düşünölmektedir (112).

Aralıklı açlık, besinlerin bir gün veya bir hafta içerisinde hangi zamanlarda ve neyin tüketilmesi gerektiğini kapsamaktadır. Aralıklı açlık uygulamasındaki asıl amaç mekanizmaların açlık süresince keton cisimciklerinin aktif edilmesidir. Aralıklı açlığın en temel uygulamalarından biri kişilerin periyodik olarak gece açlığından daha uzun süre beslenmeden kaçınmasıdır. Bu yöntem ile sirkadiyen ritim ve gastrointestinal mikrobiyota değerinde önemli etkileri bulunmaktadır. Özellikle obezite ve metabolik sağlık üzerinde olumlu anlamda iyileşme sağlamaktadır (113, 114). 8 ila 12 saatlik bir açlık döneminden sonra karaciğer, keton cisimleri üretmek için yağ asitlerini parçalamaya başlamaktadır. İnsan vücudu, tipik kaynak (glikoz) mevcut olmadığında hayati organları ve dokuları sürdürmek için alternatif bir yakıt kaynağı olarak keton cisimlerini kullanır. Çalışmalar aralıklı açlığın kandaki inflamatuvar belirteçleri azalttığını ve glikoz regölasyonunu iyileştirdiğini göstermektedir. Literatürdeki 12 hafta ile 12 ay arasında süren çalışmaların bir çoğu aralıklı orucun günlük kalori kısıtlamalı diyetle karşılaştırıldığında kilo kaybında hiçbir fark olmadığını göstermektedir (115, 116). Aralıklı açlık, halsizlik, açlık, dehidrasyon, baş ağrısı, konsantrasyon güçlüğü, düşük tansiyon veya bayılma gibi yan etkilere neden olabilir. Hamile veya emziren kadınlar, zayıf yaşlı yetişkinler, bağışıklık yetersizliği olan kişiler veya yeme bozukluğu olan veya yeme bozukluğu riski taşıyan kişiler için aralıklı açlık önerilmemektedir. Aralıklı açlık, hipoglisemi (düşük kan şekeri) olasılığının artması nedeniyle diyabet hastaları için tehlikeli olabilmektedir (114).

2.3.1 5:2 diyeti

Aralıklı açlığın en çok tercih edilen biçimlerinden biri olan 5:2 diyetinde, haftada iki gün ciddi bir enerji kısıtlaması yapılırken haftanın kalan beş günü ise isteğe göre besin alımı yapılmaktadır. Carter ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada,

hafif kilolu ve obezitesi olan ve Tip 2 DM tanısı almış altmış üç yetişkin 12 hafta boyunca bir kısmı günlük enerji kısıtlaması bir kısmı ise 5:2 aralıklı açlık olarak randomize edilmiştir. 5:2 grubunda haftada birbirini takip etmeyen iki gün boyunca 400-600 kkal arası enerji alırken haftanın diğer günleri kendi alışık oldukları beslenme alışkanlıklarına devam etmişlerdir. Günlük kalori kısıtlaması yapılan grupta ise bireylerin enerji alımları 1200-1550 kkaldir. Sonuç olarak ise vücut ağırlığı, yağ kütlesi, yağsız kütle ve HbA1c değerleri bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (117, 118).

Yapılan bir çalışmada, 6 ay süresince 5:2 diyetini (haftanın ardışık iki günü %75 enerji kısıtlaması gerektiren) ve günlük enerji kısıtlaması (her gün %25 enerji kısıtlaması gerektiren) diyetinin kıyaslandığı vücut ağırlığı ve yağ kütlesinde benzer değişiklikler yaşanmaktayken açlık insülini ve insülin direncinde 5:2 grubunda diğer gruba kıyasla anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Fakat 5:2 grubunda enerji alımı ve karbonhidrat alımı daha düşük olduğu için bu sonuç biraz karmaşıktır. Bu çalışmalara bakıldığında ardışık günlerde oruç yapılması günlük enerji kısıtlamasına kıyasla üstünlük gösterebiliyorken ardışık olmayan herhangi günler kapsamında oruç tutulması günlük enerji kısıtlamasıyla metabolik olarak benzer sonuçlar vermektedir (117, 119).

2.3.2 Alternatif gün açlığı

Alternatif gün açlığı ise bireyler bir gün boyunca istediklerini tüketebilirken bir sonraki gün enerji içeriği bulunan herhangi bir besin tüketmedikleri bir uygulamadır. Fakat beslenmenin olmadığı günlerde 12.00 ile 14.00 saatleri arasında enerji ihtiyacının %25inin karşılanabileceği bir öğün yapılmasına izin verilebilmektedir (120).

Günlük enerji kısıtlaması yapılan diyetlerle arasında fark olup olmadığını tespit edebilmek için yapılan bir çalışmada ise, alternatif gün oruç diyeti alan gruba 12:00-14:00 saatleri arasında enerji gereksinimlerinin %25'ini içeren tek bir öğünle sınırlandırılmıştır. İki grup arasında ağırlık kaybı benzer iken lipid profili,

inflamatuar belirteçler, adipokinler, glikoz konsantrasyonu ve insülin direnci sonuçları arasında da anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bununla birlikte, literatürde değiştirilmiş alternatif gün orucuna ilişkin çalışmalardan elde edilen veriler, günlük enerji kısıtlamasına göre bir üstün olmadığını belirtmektedir (121-123).

2.3.3 Zaman kısıtlı beslenme

Ağırlık kaybı terapilerinde başarıya ulaşmak için “ne” değil, “ne zaman” yenildiğinin de önemli bir rolü vardır. Ayrıca alınan enerjinin öğünler arasındaki dağılımı da önemli bir faktör olabileceği düşünülmektedir. 16:8 saat aralıklar ile aç kalmak en yaygın oran olarak kabul edilmiştir (124, 125). İnsanlarda zaman kısıtlı beslenme, gün içerisinde ilk ve son enerji alımı arasındaki süreyi kısıtlayan ve bu nedenle günlük açlık süresini uzatan bir müdahaledir. Zaman kısıtlı beslenme, günlük besin tüketimini 4 ila 12 arasında bir süre ile sınırlamayı içermektedir. Kişiler tarafından diyet tercihlerini değiştirmeye çalışmak yerine öncelikle enerji alımının zamanlamasına odaklandığı için daha çok tercih edilmektedir (125).

Zaman kısıtlı yeme, sürekli kilo kaybı, uyku düzeninde iyileşme, kan basıncında azalma ve oksidatif stres belirteçleri ve artan insülin duyarlılığı dahil olmak üzere hafif kilolu ve obezitesi olan bireylerin sağlığı üzerinde olumlu etkileri olduğu raporlanmaktadır. Ancak zaman kısıtlı yemenin olumlu etkilerinin azalan enerji alımından mı, vücut ağırlığından mı yoksa günlük yeme aralığının kesilmesinden mi kaynaklandığı net olarak açıklanamamıştır. Genel olarak, yeme/beslenme periyodunun kesilmesi enerji kısıtlamasına neden olabilmektedir (126).

Hafif kilolu yetişkinlerde 10 haftalık TRF'nin ağırlık, vücut kompozisyonu ve biyokimyasal belirteçler üzerindeki etkilerini araştıran bir çalışmada, zaman kısıtlı beslenme (TRF) grubundaki katılımcılara günün ilk ve son öğününü sırasıyla 1.5 saat ertelemeleri ve iletmeleri talimatı verilirken, kontrol grubuna kısıtlama olmaksızın normal diyetlerini izlemeleri talimatı verilmiştir. Zaman kısıtlı beslenme (TRF) grubu, toplam günlük beslenme düzenini yaklaşık 4,5 saat azaltarak, enerji alımında kendiliğinden yaklaşık 680 kcal/günlük bir azalmaya neden olmuştur. Kontrol grubu

ile karşılaştırıldığında, TRF açlık glisemisini ve yağ kütlesini önemli ölçüde azaltmıştır ancak vücut ağırlığı, TG, TC, HDL-c, LDL-c ve insülin konsantrasyonlarında gruplar arasında fark olmadığı raporlanmıştır (127).

Obezite, kötü yaşam tarzı, enerji açısından zengin besinlerin günün farklı zamanlamalarında anormal şekilde tüketilmesi nedeniyle meydana gelen bir küresel sorundur. Obezite anormal yağ birikimi ve adiposit sayısında artış ile ilişkilidir. İnsanlarda yağ dokusu endokrin (leptin ve adipokin hormonları üreten), parakrin ve otokrin aktiviteye sahiptir. Değişen adipokin seviyeleri düzensiz enerji alımına ve enerji harcamasına yol açar. Geceleri uyanık olmak, hormon seviyelerini değiştirerek sirkadiyen bozulmaya yol açar (128, 129).

Yapılan bir çalışmada, ad libitum yüksek yağlı bir diyetle beslenen farelerin ağırlığını artırdığını ve hepatik steatoz, dislipidemi ve glukoz intoleransı gibi metabolik bozukluklar geliştirdiği raporlanmıştır. Buna karşılık, belirli bir süre boyunca (aktif fazda 9-10 saat) yüksek yağlı bir diyet tüketen farelerde bu tür komplikasyonlar görülmemiştir (130).

Bu veriler, hayvan modellerinde, aktif biyolojik faz sırasında TRF'nin, ad libitum alımına kıyasla, vücut ağırlığı kaybı ve metabolik ve klinik parametrelerin faydalı modülasyonu ile sonuçlanabileceğini göstermektedir. 7 günlük bir TRF müdahalesi kullanan bir çalışma, TRF'nin glikoz ve trigliserit konsantrasyonu üzerinde faydalı bir etkisi olduğunu, ancak TRF ile yemek zamanı arasında herhangi bir etkileşim olmadığını raporlamıştır. Vücut ağırlığındaki azalma ve yağ kütlesi kaybı, sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde iyileşme, obezite risklerinde azalma ve komorbidite gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (131).

Bu faydalı etkilerine rağmen, zaman kısıtlı beslenme uygulamaları (aralıklı açlık) sağlık açısından yararlı etkileri varken dezavantaj ve sınırlamaları da bulunmaktadır. En kısıtlayıcı noktalardan biri günlük yemek yeme aralığının 10 ila 6 saat olmasıdır çünkü bir aile, sosyal veya iş hayatını sürdürürken uygulamak zor olabilmektedir (132).

2.3.3.1 Sirkadiyen ritim

Besin alımının zamanlamasının önemi, Latince kökenli ‘yaklaşık bir gün’ anlamına gelen sirkadiyen saat ve vücuttaki metabolik süreçleri düzenlemede oynadığı rol ile ilişkilidir. Gezegendeki neredeyse tüm organizmalar, dünyanın günlük 24 saatlik dönüşünün neden olduğu aydınlık-karanlık döngüsünden içsel bir biyolojik ritim geliştirmiştir. Günlük aydınlık/karanlık döngüsü, gezegenimizdeki çoğu organizma için en güçlü sinyali sağlamaktadır. Bu endojen ritimler, çevrede tekrar eden dalgalanmalara ve organizmanın kendi biyolojisinin değişen taleplerine uygun davranışsal ve fizyolojik tepkilerin koordinasyonuna izin veren bir sirkadiyen sistem tarafından yönlendirilir (133). 1729'da Jean-Jacques de Mairan, mimoza bitkilerinin yapraklarının sürekli karanlıkta bile günlük bir ritimle açılıp kapandığını raporlamıştır. Bu tür kendi kendini idame ettiren ritimler, çevresel değişikliklere pasif bir tepkinin aksine serbest çalışan içsel biyolojik bir zamanlayıcı olduğunu düşündürmüştür. 2017 yılında ise sirke sineği (*Drosophila melanogaster*) üzerinde yapılan bir çalışmayla, sirkadiyen ritmi kontrol eden genler bulunmuştur ve karanlık (gece) boyunca bu genler tarafından kodlanan proteinler hücre içerisinde birikirken, aydınlık(sabah) ile giderek azalıp kaybolduğunu gözlemleyerek nobel ödülüne layık görülmüşlerdir (134).

Aydınlık/karanlık döngüleri, uyku/uyanıklık döngüleri, otonom sinir sistemi, vücut ısısı ve melatonin salgılanması gibi aktiviteler, hipotalamusun suprakiazmatik çekirdeğinde (SCN) bulunan ve retinal-hipotalamik yol aracılığıyla aydınlık-karanlık (gece-gündüz) döngüsüne oldukça duyarlı olan bir "merkezi saat" tarafından yönetilir (135, 136). Alan postrema ve nucleus tractus solitarius (NTS) çekirdekleri gibi beyin sapı bölgeleri, periferik metabolik durumun algılanması için kritik öneme sahiptir. Bu bölgeler, vagus siniri yoluyla beyne midenin doluluğu ve besin alımı hakkında bilgi alır ve leptin, GLP1 ve kolesistokinin gibi dolaşımdaki beslenme ve toklukla ilgili hormonlarla yanıt verir (137, 138).

Beslenmenin homeostatik düzenlemesi, oreksijenik ve anoreksijenik nöronların özellikle hipotalamus ve beyin sapı içindeki aktivitesine bağlıdır (139,140). Bu

düzenleyici nöronlar ise beslenme durumunu ve periferik enerji depolarını yansıtan dolaşımdaki besin (örneğin, glikoz, yağ asitleri, amino asitler) ve hormon (örneğin, leptin, grelin, insülin, kolesistokinin (CCK) seviyelerine duyarlıdır. Ayrıca bağırsaktaki sirkadiyen ritimler, merkezi sirkadiyen saatten bağımsız olarak yemek yeme zamanından da etkilenebilir (141, 142).

Sirkadiyen ritimler, biyolojik fonksiyonları çevredeki değişikliklere uyacak şekilde optimize etmek için kritik öneme sahiptir. Örneğin, gastrointestinal sistem gece, gündüze kıyasla çok farklı çalışmaktadır. Uyku ve yemek yeme zamanı gibi faktörlerdeki değişiklikler sirkadiyen ritimleri bozabilir ve vücuttaki sirkadiyen ritimler ile dış çevre arasında sirkadiyen yanlış hizalama olarak adlandırılan bir uyumsuzluğa neden olabilir. Özellikle jetlag, vardiyalı çalışma veya diğer yaşam tarzı faktörlerinin bir sonucu olarak sirkadiyen bozulma, hayvan modellerinde veya insanlarda akut ölüme yol açmasa da sirkadiyen ritimler bozulduğunda, olumsuz sağlık sonuçları ortaya çıkmaktadır ve hastalık riskleri de artmaktadır (143).

2.3.4 Aralıklı açlık ve sağlık arasındaki ilişki

Aralıklı açlık uygulaması, kişinin besin tükettiği süreyi düşürmektedir. Bu şekilde düzenli beslenme oluşmakta ve uzun süreki açlık oluşmaktadır (114). Yapılan çeşitli araştırmalar doğrultusunda aralıklı açlık uygulamaları, vücut ağırlığının azaltılmasında etki göstermektedir. Bu şekilde obezite tedavisinde de olumlu etkileri gözlenebilmektedir (144). Yapılan bir çalışmada (n=107), hafif kilolu ve obezitesi bulunan bireylerde, 6 ay boyunca sürekli enerji kısıtlaması ve aralıklı enerji kısıtlamasının ağırlık kaybı ve metabolik etkileri kıyaslanmıştır. Antropometrik ölçümler ve metabolik etkiler bakımından istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (119).

Bhutani ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir araştırma kapsamında 16 obezite hastası aralıklı açlık diyeti uygulanmıştır. Beslenme süresince günlük beslenme şekilleri uygulanmıştır. 8 haftalık süresince yapılan çalışmada obezitesi bulunan olan kadın ve erkeklerin LDL değerinde %25 düşüş yaşandığı görülmüştür. Bunun

yanında trigliserit seviyesinde ise %32 oranında bir düşüş yaşandığı bildirilmiştir. Yapılan araştırma neticesinde bireylerin aralıklı beslenme şekilleri üzerinde kan basıncında düzelmenin olduğu görülmüştür (145).

Aralıklı açlık, obezite hastası olan kişileri ve morbid obez kişilerin tedavi sürecinde olumlu etkiler sağlamaktadır. Normal şekillerde uygulanan diyetler, belli bir süre sonra sürdürülebilir olmamaktadır. Özellikle obezite hastası olan bireyler üzerinde aralıklı açlık diyetleriyle ağırlık kaybı yaşanmaktadır. Bu durum klinik olarak anlamlı bulunmakta ve bu yaklaşıma ılımlı bakılmaktadır (111). Düzenli aralıklar ile beslenilmesi ve aralıklı açlık diyetinin uygulanması visseral yağ dokularını azalmaktadır. Bu şekilde insan vücudunda bulunan serbest radikallerin artışı engellenmektedir. Sistemik inflamasyonu azaltmakta ve diyabet, kardiovasküler hastalıklar üzerinde de olumlu iyileşmeler görülmesini sağlamaktadır. Aralıklı açlık nörodejeneratif hastalıkları ve kanser risklerini de düşürmektedir. Bu şekilde insan sağlığı olumlu düzeyde iyileşmektedir (146).

Yapılan bir araştırmada gün açlığı diyeti (oruç günlerinde enerji ihtiyacının %25'i, oruç olmayan günlerde enerji ihtiyacının %125'i) ve aktif enerji kısıtlaması (günlük enerji ihtiyacının %75'i) uygulamanın diyabet olmayan ve obez kişiler üzerindeki değerleri gözlemlenmiştir. 12 ay süresince, gün açlığı diyeti ve enerji kısıtlaması uygulanan gruplar kapsamında vücut ağırlığı, BKİ, yağ seviyesinde azalmalar görülmüştür. Bunun yanında gün açlığı uygulaması olan grup açlık insülin seviyelerinde (52 ± 9) ve HOMA-IR ($53 \pm 9\%$) düşüş olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (147). Obezite ve aralıklı açlık arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada obezitesi bulunan erkeklerin aralıklı enerji kısıtlaması ve sürekli enerji kısıtlaması yapılmıştır. Sonuç olarak ise aralıklı enerji kısıtlaması yapılan grupta, sürekli enerji kısıtlaması yapılan gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha fazla ağırlık kaybı (sırasıyla 14,1 kg, 9,1 kg) yaşandığı görülmüştür (148).

İnsülin kan şekerine bağlı orataya çıkmakta, değişiklik miktar ve yoğunlukta göre salgılanmaktadır. Açlık esnasında genel olarak pulsatil insülin salınmaktadır.

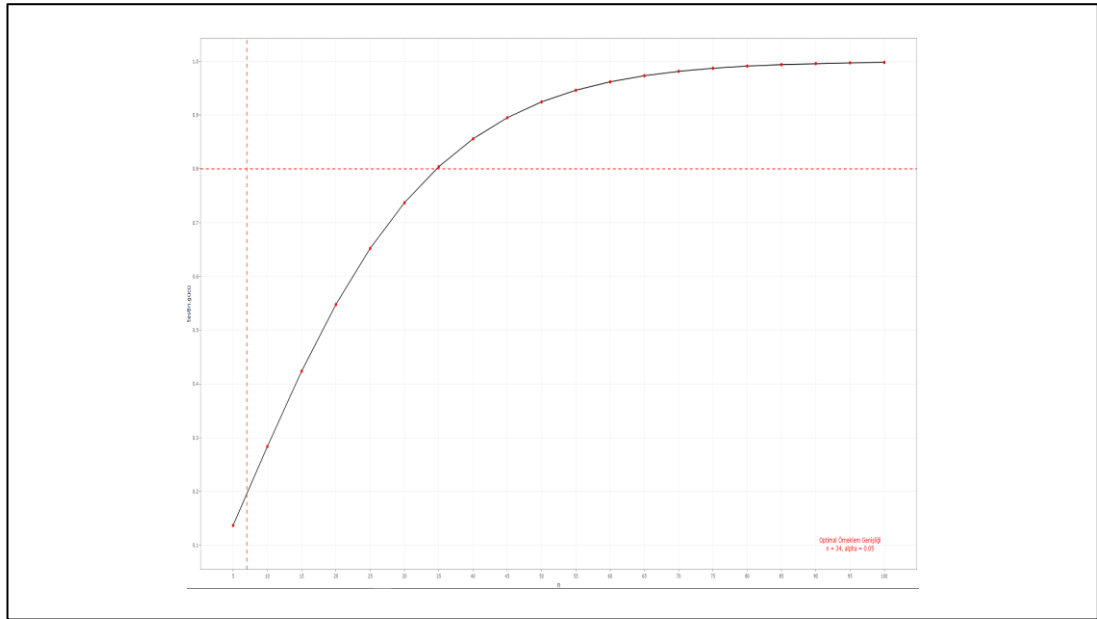
Fakat salınan hormon seviyesi az miktardaki glisemi seviyesinden daha az bulunmaktadır (149). İnsülin direnci insanlarda enerji kısıtlaması ile tedavi edilebilmektedir. Açlık halinde insüline duyarlılık yükselmektedir. Aç kalmak postprandial glikoz değerindeki seviyeyi normale dönüştürmektedir (150). Dolayısı ile aralıklı açlık uygulamalarının yapılması diyabet ya da bağlantısı olan komplikasyonların riskini de düşürmektedir (149). Yapılan bir araştırmada obez olan kadınlara 3 ay süresince 5:2 aralıklı açlık diyeti ve günlük enerji kısıtlaması sağlanmıştır. Diyet uygulaması sonucunda aralıklı açlık uygulanan kişilerde açlık insülin konsantrasyonunda %19,5 oranında bir düşüş görülmüştür. HOMA-IR seviyelerinde %25 azalma olduğu raporlanmıştır. Günlük enerji kısıtlaması uygulamasında da insülin konsantrasyonu seviyesinde ya da HOMA-IR değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (151). Çalışmada 12 saat süresince bir gece aralıklı açlık uygulamak, kişinin insülin direncini düşürmektedir. Bu şekilde glikojen depolarını tüketmektedir ve insülin seviyesi duyarlılaşmaktadır. Literatürde aralıklı açlığın sürekli kalori kısıtlaması olan diyetle kıyasla daha etkili olduğu vurgulanmamaktadır. Aynı zamanda aralıklı açlık uygulaması obez olan bireyler üzerinde kardiyovasküler sağlığa olumlu anlamda fayda sağladığı da bildirilmiştir (125). Hafif kilolu veya obezite hastası olan erkek bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, 5 hafta süresince zaman kısıtlı beslenme ile açlık insülin konsantrasyonlarında bir düşüş meydana geldiği raporlanmıştır (152). Diyabet hastası olmayan ancak obezite olan bireylerde, aralıklı açlığın etkili olabileceği düşünülmektedir. Vücut ağırlığı kayıpları yaşanmakta ve insülin direnci de düşmektedir (149). Nitekim aralıklı açlık, antidiyabetik ilaçlar, insülin ve sülfonilüreler kullanan bireylerde hipoglisemiye sebep olmaktadır (151). Uzun süreli açlıkla beraber hipoglisemiye sebep olması nedeniyle bu tarz bireylerde uygulanmamalıdır (153).

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklemi

Bu çalışma, İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, Mayıs -Ekim 2023 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılım için gönüllülük beyanı esas alınmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan 34 hasta dahil edilmiştir. Randomizasyon yoluyla 17 kişi müdahale grubu, 17 kişi ise kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Her bir katılımcıya ‘Aydınlatılmış Onam Formu’ ile yazılı olarak ve sözlü olarak bilgilendirme yapılarak onam formları alınmıştır (EK 1). Çalışmanın yürütülebilmesi adına etik kurul onayı Acıbadem Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Değerlendirme Kurulu (ATADEK) tarafından 30.12.2022 tarihinde yapılan toplantıda görüşülüp, 2022-20/37 karar numarası ile etik olarak uygun görülmüştür (EK 2). Çalışmanın gerçekleştirilebilmesi adına İstanbul Sağlık Bakanlığı ve Fatih Sultan Eğitim ve Araştırma Hastanesinden gerekli kurum izinleri alınmıştır (EK 3). Araştırma giderleri araştırmacı tarafından karşılanmıştır.

3.2 Güç analizi – Evren & Örneklem Sayısı



Şekil 3. Power analizi sonuçlarının ideal örneklem boyutları ve kullanılması gereken optimal örneklem genişliği diyagramı

Bu çalışmada kitlesi belli olmayan örneklem üzerinden ilerlenmiş ve etki büyüklüğü daha önceki yapılan çalışmalar aracılığı ile hesaplanarak örneklem boyutu belirlenmiştir. Örneklem boyutunun belirlenmesinde “Cohen Etki Büyüklüğü” formülünden yararlanılmış olup etki büyüklüğünden hareketle R v3.6.2 programında “Power Analizi” yapılmıştır.

Cohen Etki Büyüklüğü formül yapısı;

$$SS_{pooled} = \sqrt{\frac{SS_{grup1}^2 + SS_{grup2}^2}{2}}$$

$$Etki\ Büyüklüğü = \frac{Grup1\ Ortalaması - Grup2\ Ortalaması}{Harmanlanmış\ (Pooled)\ Standart\ Sapma}$$

şeklinde hesaplanmıştır (154).

Bu sonuçlardan hareketle alfa hata %5, beta hata %20 alınmış, yapılacak olan araştırma süreci sonucunda değişkenler arasında bir fark olacağı ön görülerek minimum 34 (17 birey kontrol grubu; 17 birey müdahale grubu) örneklemin yeterli olacağı hesaplanmıştır (154, 155).

3.3 Araştırma Amacı ve Yöntemi

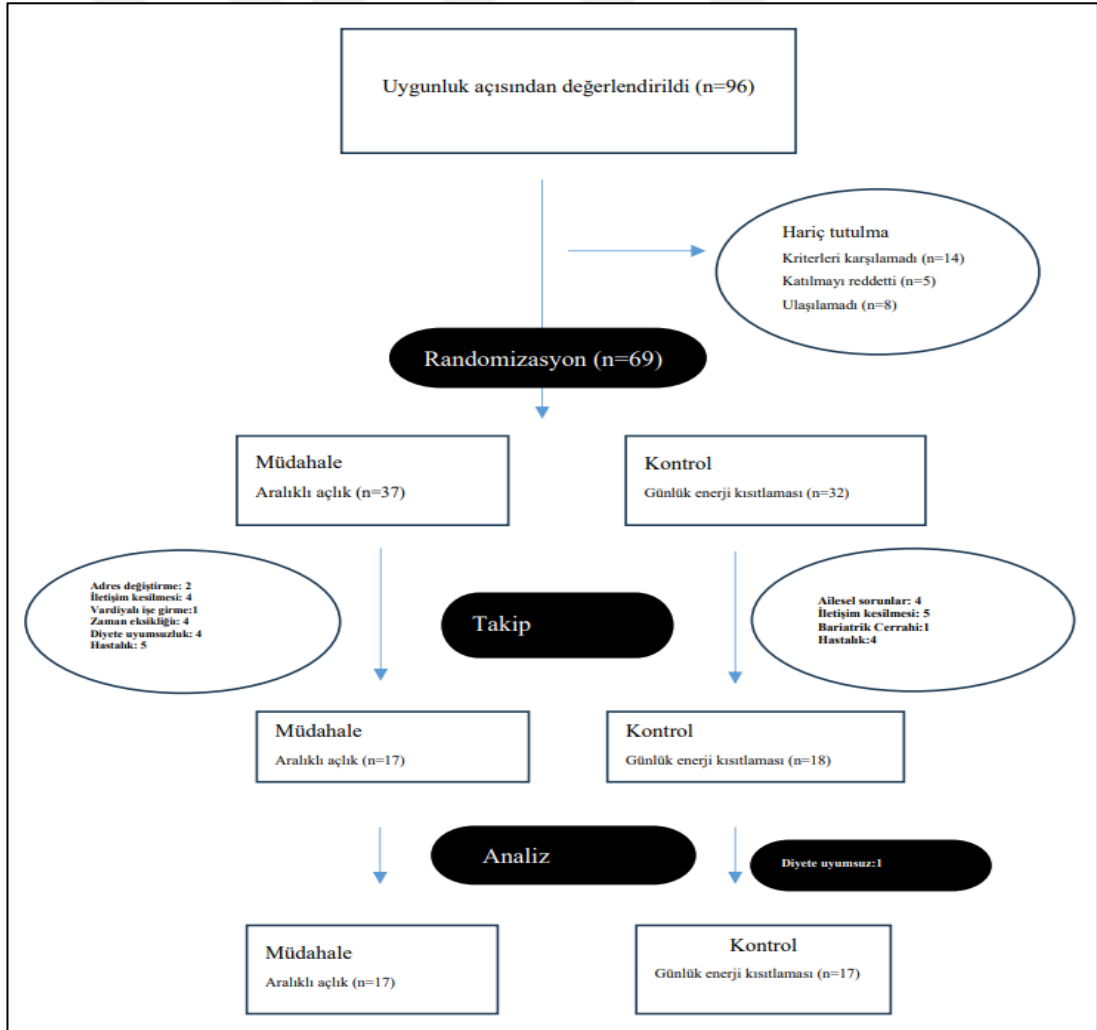
Bu çalışma, insülin direnci tanısı almış hafif kilolu ve obezitesi bulunan bireylerde aralıklı açlığın sürekli enerji kısıtlı diyetle kıyasla antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler üzerinde etkinliğini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Araştırmada 4 hafta süresince bir grup hastaya aralıklı açlık (zaman kısıtlı beslenme (16/8) müdahalesi yapılırken, bir gruba da zaman kısıtlaması olmaksızın günlük enerji kısıtlaması yapılmıştır. Çalışmaya 17 müdahale, 17 kontrol grubu olmak üzere toplamda 34 kişi dahil edilmiştir.

Tablo 2. Çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri
18-65 yaş arasında olmak
HOMA-IR >2.5
BKİ \geq 25 kg/m ²

Çalışmadan dışlanma kriterleri
Açlığın uygun olmayabileceği popülasyonları dikkate alınarak;
• hamile/emziren kadınlar
• ileri yaştaki yetişkinler (65 yaş üstü)
• immün yetmezliği olan kişiler
• hipoglisemi yaşayanlar
• yeme bozukluğu olan hastalar

Dahil edilen bireylere Türkiye Özgü Beslenme Rehberi baz alınarak kadınlara ortalama 1600 kkal, erkeklere ise ortalama 2000 kkalik %45 karbonhidrat, %20 protein ve %35 yağ içeren izokalorik diyet listeleri uygulanmıştır.



Şekil 4. Çalışma akış şeması

3.3.1 Antropometrik ölçümler

Vücut ağırlığı, vücut yağ miktarı (% ve kg olarak), vücut yağsız kütlesi (kg), toplam vücut suyu (kg) ve iç yağlanma ölçümleri BC418 Tanita ile yapılmıştır. Boy uzunluğu bireylerin ayakları yan yana ve başları Frankfort düzlemde iken stadiometre aracılığıyla ölçülmüştür (156).

Tablo 3. Cinsiyete göre bel çevresi değerleri (cm)

	Risk	Yüksek Risk
Erkek	≥ 94	≥ 102
Kadın	≥ 80	≥ 88

Bel çevresi ve kalça çevresi esnemeyen mezura ile ölçülmüştür. Bel çevresi en alt kaburga kemiği ile kristailiyak arasındaki orta noktadan esnemeyen mezura ile ölçülmüştür. Tablo.3. Cinsiyete Göre Bel Çevresi Değerleri'nde görüldüğü üzere erkek bireyler için bel çevresinin ≥ 94 cm olması riskli, ≥ 102 cm olması yüksek riskliken, kadınlar için bel çevresinin ≥ 80 cm olması riskli, ≥ 88 cm olması ise yüksek riskli olarak değerlendirilmektedir (156). Kalça çevresi bireyin sağ tarafında durularak en yüksek çıkıntıdan esnemeyen mezura ile çevre ölçümü yöntemiyle alınmıştır. Bel çevresi/ kalça çevresi oranı kronik hastalıklar açısından belirleyicidir. Bel/kalça oranı erkeklerde 1.0, kadınlarda 0.8'in üzerine çıkmamalıdır (156).

3.3.2 Biyokimyasal parametreler

Bu araştırmaya, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye (İç Hastalıklar) Bölümüne başvurmuş olup dahiliye hekimi tarafından diyetisyene yönlendirilen, çalışmanın dahil edilme ve dışlanma kriterlerini karşılayan bireyler dahil edilmiştir. Müdahale sonrasında ise Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma hastanesi laboratuvarında bireylerin açlık kan şekeri, insülin, HOMA-IR, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserit, ALT, AST değerleri diyet öncesi ve diyet sonrası kayıt altına alınmıştır.

3.3.3 Fiziksel aktivite (IPAQ testi)

Uluslararası Fiziksel Aktivite Kısa Formu (IPAQ) bireylerin son yedi gün içerisindeki fiziksel aktivite düzeylerini belirlemek amacıyla çalışmanın başlangıcında kullanılmıştır. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa formu (7 soru); yürüme, orta şiddetli ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman ve otururken harcanan zaman hakkında bilgi sağlamaktadır. Kısa formun toplam skorunun hesaplanması yürüme, orta şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin süre (dakikalar) ve frekans (günler) toplamını içermektedir. Aktiviteler için gerekli olan enerji MET-dakika skoru ile hesaplanmaktadır. Bu aktiviteler için oluşturulmuş olan MET skoru hesaplamaları şu şekildedir;

- Yürüme MET-dk/hafta = 3.3 X yürüme dakikası X yürüme gün sayısı
- Orta şiddetli MET-dk/hafta = 4.0 X orta şiddetli aktivite dakikası X orta şiddetli aktivite yapılan gün sayısı
- Şiddetli MET-dk/hafta = 8.0 X şiddetli aktivite dakikası X şiddetli aktivite yapılan gün sayısı
- Bu sürekli skorlamanın yanı sıra elde edilen sayısal verilere göre sınıflandırma yapılmaktadır. Buna göre 3 aktivite seviyesi vardır:
 1. İnaktif (Kategori 1) : En alt fiziksel aktivite seviyesidir.
 2. Minimal Aktif (Kategori 2): Aşağıdaki kriterlerden herhangi birine girenler minimal aktiftir.
 - a) 3 veya daha fazla gün en az 20 dakika şiddetli aktivite yapmak
 - b) 5 veya daha fazla gün orta şiddetli aktivite veya yürümenin günde en az 30 dakika yapılması
 - c) Minimum 600 MET-dk/haftayı sağlayan 5 veya daha fazla gün yürüme ve orta şiddetli aktivitenin birleşimi
 3. Çok Aktif (Kategori 3): Bu ölçüm yaklaşık olarak en az günde bir saat veya daha fazla olan orta şiddetli bir aktiviteye eşittir. Bu kategori, sağlıkla ilgili yararların sağlanmasında gereken düzeydir.

- a) Minimum 1500 MET-dk/haftayı sağlayan en az 3 gün şiddetli aktivite veya daha fazla gün b) Minimum 3000 MET-dk/haftayı sağlayan 7 veya daha fazla gün yürüme, orta şiddetli veya şiddetli aktivitenin kombinasyonu (157).

3.3.4 Besin tüketim kaydı

Besin tüketim kaydı, gün içerisinde tüketilen bütün yiyecek ve içeceklerin yazıldığı bir formdur. 24 saatlik besin tüketim kaydı bireyler tarafından çevrimiçi olarak elde edilmiş olup, tüketilen besinler, besinin miktarı ve tüketim saati baz alınarak çalışmanın ilk günü, çalışmanın ikinci haftasının sonunda ve çalışma sonunda olmak üzere üç gün boyunca kayıt altına alınmıştır. Besin Tüketim Kayıtlarının değerlendirilmesinde ise BEBİS 9 tam versiyonu kullanılmıştır.

3.4 Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde olarak sunulmuştur. Nümerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunun kontrolü “Shapiro-Wilk Testi” ile yapılmıştır. Nümerik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri normal dağılım gösteren veriler için ortalama±standart sapma ($\bar{X} \pm SS$), normal dağılım göstermeyen veriler için medyan (min-max) değerleri verilmiştir.

Normal dağılıma sahip olan bağımsız iki grup karşılaştırılması “Bağımsız Örneklem T Testi”, normal dağılıma sahip olmayan bağımsız iki grup karşılaştırılması ise “Mann-Whitney U Testi” ile yapılmıştır. Normal dağılıma sahip olan bağımlı iki grup karşılaştırılması “Bağımlı Örneklem T Testi” ile, normal dağılıma sahip olmayan bağımlı iki grup karşılaştırılması ise “Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi” ile yapılmıştır.

Çalışmada tüm hesaplamalarda ve yorumlamalarda istatistik anlamlılık düzeyi “ $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ ” olarak dikkate alınmış ve hipotezler çift yönlü olarak kurulmuştur. Verilerin istatistiksel analizi “SPSS v27 (IBM Inc., Chicago, IL, USA)” paket programında yapılmıştır.

4 BULGULAR

Bu çalışmada Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesine Mayıs 2023-Ekim 2023 tarihleri arasında dahiliye polikliniğine başvurarak dahil edilme kriterlerini sağlayan 34 gönüllü katılımcı dahil edilmiştir.

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre demografik bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4’te verilmiştir.

Tablo 4. Bireylerin çalışma gruplarına göre demografik bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

Cinsiyet	Müdahale Grubu (n=17)		Kontrol Grubu (n=17)		Toplam (n=34)	
	n	%	n	%	n	%
Kadın	15	88,2	11	64,7	26	76,5
Erkek	2	11,8	6	35,3	8	23,5
Yaş (yıl) ($\bar{X} \pm SS$)	43,88 \pm 11,02		45,29 \pm 13,66		44,59 \pm 12,25	
Eğitim Durumu						
İlköğretim – Ortaöğretim	9	52,9	4	25,0	13	39,4
Lise	3	17,7	7	43,8	10	30,3
Ön Lisans / Lisans	5	29,4	5	31,2	10	30,3
Meslek						
Öğrenci	1	5,9	1	5,9	2	5,9
Çalışan	9	52,9	6	35,3	15	44,1
Çalışmayan / Ev Hanımı	7	41,2	7	41,2	14	41,2
Emekli	0	0,0	3	17,6	3	8,8

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre demografik bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, müdahale grubunda olan bireylerin cinsiyetlerine göre %88,2’sinin (15 kişi) kadın ve %11,8’inin (2 kişi) erkek olduğu, yaş ortalamalarının 43,88 \pm 11,02 yıl olduğu, eğitim durumlarına göre %52,9’unun (9 kişi) ilköğretim-ortaöğretim, %17,7’sinin (3 kişi) lise ve %29,4’ünün (5 kişi) ön lisans / lisans eğitim düzeyine sahip olduğu, mesleklerine göre %5,9’unun (1 kişi) öğrenci, %52,9’unun (9 kişi) çalışan ve %41,2’sinin (7 kişi) çalışmayan / ev hanımı olduğu bulunmuştur (Tablo 4).

Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin cinsiyetlerine göre %64,7’sinin (11 kişi) kadın ve %35,3’ünün (6 kişi) erkek olduğu, yaş ortalamalarının

45,29±13,66 yıl olduğu, eğitim durumlarına göre %25'inin (4 kişi) ilköğretim-ortaöğretim, %43,8'inin (7 kişi) lise ve %31,2'sinin (5 kişi) ön lisans / lisans eğitim düzeyine sahip olduğu, mesleklerine göre %5,9'unun (1 kişi) öğrenci, %35,3'ünün (6 kişi) çalışan, %41,2'sinin (7 kişi) çalışmayan / ev hanımı ve %17,6'sının (3 kişi) emekli olduğu bulunmuştur (Tablo 4).

Araştırmaya katılan bireylerin cinsiyetlerine göre %76,5'inin (26 kişi) kadın ve %23,5'inin (8 kişi) erkek olduğu, yaş ortalamalarının 44,59±12,25 yıl olduğu, eğitim durumlarına göre %39,4'ünün (13 kişi) ilköğretim-ortaöğretim, %30,3'ünün (10 kişi) lise ve %30,3'ünün (10 kişi) ön lisans / lisans eğitim düzeyine sahip olduğu, mesleklerine göre %5,9'unun (2 kişi) öğrenci, %44,1'inin (15 kişi) çalışan, %41,2'sinin (14 kişi) çalışmayan / ev hanımı ve %8,8'inin (3 kişi) emekli olduğu bulunmuştur (Tablo 4).

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre sağlık bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Bireylerin çalışma gruplarına göre sağlık bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

	Müdahale Grubu (n=17)		Kontrol Grubu (n=17)		Toplam (n=34)	
	n	%	n	%	n	%
İnsülin Direnci Dışında Kronik Hastalık Durumu						
Evet	12	70,6	13	76,5	25	73,5
Hayır	5	29,4	4	23,5	9	26,5
Kronik Hastalık Türü*						
Hipertansiyon	5	41,7	7	53,8	12	48,0
Reflü / Ülser	0	0,0	2	15,4	2	8,0
Tiroid Hastalıkları	5	41,7	4	30,8	9	36,0
Astım	2	16,7	2	15,4	4	16,0
Kalp Damar Hastalıkları	4	33,3	6	46,2	10	40,0
Anemi	1	8,3	0	0,0	1	4,0
Karaciğer / Safra Kesesi Hastalıkları	0	0,0	1	7,7	1	4,0
Uyku Apnesi	1	8,3	0	0,0	1	4,0
Düzenli İlaç Kullanma Durumu						
Evet	8	47,1	5	29,4	13	38,2
Hayır	9	52,9	12	70,6	21	61,8

*: Birden fazla yanıt verilmiştir

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre sağlık bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, müdahale grubunda olan bireylerin insülin direnci dışında kronik hastalık durumlarına göre %70,6'sının (12 kişi) kronik hastalığı olduğu ve %29,4'ünün (5 kişi) kronik hastalığı olmadığı, insülin direnci dışında kronik hastalığı olan bireylerin %41,7'sinin (5 kişi) hipertansiyon, %41,7'sinin (5 kişi) tiroid hastalıkları, %16,7'sinin (2 kişi) astım, %33,3'ünün (4 kişi) kalp damar hastalıkları, %8,3'ünün (1 kişi) anemi ve %8,3'ünün (1 kişi) uyku apnesi hastalıkları olduğu, düzenli ilaç kullanma durumlarına göre %47,1'inin (8 kişi) ilaç kullandığı ve %52,9'unun (9 kişi) ilaç kullanmadığı bulunmuştur (Tablo 5).

Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin insülin direnci dışında kronik hastalık durumlarına göre %76,5'inin (13 kişi) kronik hastalığı olduğu ve %23,5'inin (4 kişi) kronik hastalığı olmadığı, insülin direnci dışında kronik hastalığı olan bireylerin %53,8'inin (7 kişi) hipertansiyon, %15,4'ünün (2 kişi) reflü / ülser, %30,8'inin (4 kişi) tiroid hastalıkları, %15,4'ünün (2 kişi) astım, %46,2'sinin (6 kişi) kalp damar hastalıkları ve %7,7'sinin (1 kişi) karaciğer / safra kesesi hastalıkları olduğu, düzenli ilaç kullanma durumlarına göre %29,4'ünün (5 kişi) ilaç kullandığı ve %70,6'sının (12 kişi) ilaç kullanmadığı bulunmuştur (Tablo 5).

Araştırmaya katılan bireylerin insülin direnci dışında kronik hastalık durumlarına göre %73,5'inin (25 kişi) kronik hastalığı olduğu ve %26,5'inin (9 kişi) kronik hastalığı olmadığı, insülin direnci dışında kronik hastalığı olan bireylerin %48'inin (12 kişi) hipertansiyon, %8'inin (2 kişi) reflü / ülser, %36'sının (9 kişi) tiroid hastalıkları, %16'sının (4 kişi) astım, %40'ının (10 kişi) kalp damar hastalıkları, %4'ünün (1 kişi) anemi, %4'ünün (1 kişi) karaciğer / safra kesesi hastalıkları ve %4'ünün (1 kişi) uyku apnesi hastalıkları olduğu, düzenli ilaç kullanma durumlarına göre %38,2'sinin (13 kişi) ilaç kullandığı ve %61,8'inin (13 kişi) ilaç kullanmadığı bulunmuştur (Tablo 5).

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre düzenli vitamin / mineral kullanma bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Bireylerin çalışma gruplarına göre düzenli vitamin / mineral kullanma bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

Düzenli Vitamin/Mineral Takviyesi Kullanma Durumu	Müdahale Grubu (n=17)		Kontrol Grubu (n=17)		Toplam (n=34)	
	n	%	n	%	n	%
Evet	8	47,1	7	41,2	15	44,1
Hayır	9	52,9	10	58,8	19	55,9
Kullanılan Vitamin/Mineral Takviyesi Türü*						
B12 Vitamini	3	37,5	1	14,3	4	26,7
D Vitamini	2	25,0	6	85,7	8	53,3
Magnezyum	1	12,5	0	0,0	1	6,7
Krilom	1	12,5	0	0,0	1	6,7
Elaşlarafl	1	12,5	0	0,0	1	6,7
Desiferol	1	12,5	0	0,0	1	6,7
Dodex	1	12,5	0	0,0	1	6,7
Melatonin	0	0,0	1	14,3	1	6,7
Balık Yağı	1	12,5	0	0,0	1	6,7

*: Birden fazla yanıt verilmiştir

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre düzenli vitamin / mineral kullanma bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, müdahale grubunda olan bireylerin düzenli vitamin / mineral takviyesi kullanma durumlarına göre %47,1'inin (8 kişi) vitamin / mineral takviyesi kullandığı ve %52,9'unun (9 kişi) vitamin / mineral takviyesi kullanmadığı, düzenli vitamin / mineral kullanan bireylerin kullandıkları vitamin / mineral takviye türlerine göre %37,5'inin (3 kişi) B12 vitamini, %25'inin (2 kişi) D vitamini, %12,5'inin (1 kişi) magnezyum, %12,5'inin (1 kişi) krilom, %12,5'inin (1 kişi) elaşlarafl, %12,5'inin (1 kişi) desiferol, %12,5'inin (1 kişi) dodex ve %12,5'inin (1 kişi) balık yağı takviyesi kullandığı bulunmuştur (Tablo 6).

Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin düzenli vitamin / mineral takviyesi kullanma durumlarına göre %41,2'sinin (7 kişi) vitamin / mineral takviyesi kullandığı ve %58,8'inin (10 kişi) vitamin / mineral takviyesi kullanmadığı, düzenli vitamin / mineral kullanan bireylerin kullandıkları vitamin / mineral takviye türlerine göre %14,3'ünün (1 kişi) B12 vitamini, %85,7'sinin (6 kişi) D vitamini ve %14,3'ünün (1 kişi) melatonin takviyesi kullandığı bulunmuştur (Tablo 6).

Araştırmaya katılan bireylerin düzenli vitamin / mineral takviyesi kullanma durumlarına göre %44,1'inin (15 kişi) vitamin / mineral takviyesi kullandığı ve %55,9'unun (19 kişi) vitamin / mineral takviyesi kullanmadığı, düzenli vitamin / mineral kullanan bireylerin kullandıkları vitamin / mineral takviye türlerine göre %26,7'sinin (4 kişi) B12 vitamini, %53,3'ünün (8 kişi) D vitamini, %6,7'sinin (1 kişi) magnezyum, %6,7'sinin (1 kişi) krilom, %6,7'sinin (1 kişi) elaslarafl, %6,7'sinin (1 kişi) desiferol, %6,7'sinin (1 kişi) dodex, %6,7'sinin (1 kişi) melatonin ve %6,7'sinin (1 kişi) balık yağı takviyesi kullandığı bulunmuştur (Tablo 6).

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre alışkanlık bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Bireylerin çalışma gruplarına göre alışkanlık bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

	Müdahale Grubu (n=17)		Kontrol Grubu (n=17)		Toplam (n=34)	
	n	%	n	%	n	%
Sigara Kullanma Durumu						
Evet	2	11,8	3	17,6	5	14,7
Hayır	15	88,2	14	82,4	29	85,3
Sigara Tüketim Miktarı (adet/gün) ($\bar{X} \pm SS$)	8,00±2,83		15,00±5,00		12,20±5,40	
Alkol Kullanma Durumu						
Evet	1	5,9	2	11,8	3	8,8
Hayır	16	94,1	15	88,2	31	91,2
Alkol Tüketim Miktarı (cl/gün) ($\bar{X} \pm SS$)	280,00±0,00		57,50±24,75		131,67±129,65	

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre alışkanlık bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, müdahale grubunda olan bireylerin sigara kullanma durumlarına göre %11,8'inin (2 kişi) sigara kullandığı ve %88,2'sinin (15 kişi) sigara kullanmadığı, sigara tüketim miktarı ortalamalarının 8,00±2,83 adet/gün olduğu, alkol kullanım durumlarına göre %5,9'unun (1 kişi) alkol kullandığı ve %94,1'inin (16 kişi) alkol kullanmadığı, alkol tüketim miktarı ortalamalarının 280,00±0,00 cl/hafta olduğu bulunmuştur (Tablo 7).

Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin sigara kullanma durumlarına göre %17,6'sının (3 kişi) sigara kullandığı ve %82,4'ünün (14 kişi)

sigara kullanmadığı, sigara tüketim miktarı ortalamalarının $15,00 \pm 5,00$ adet/gün olduğu, alkol kullanım durumlarına göre %11,8'inin (2 kişi) alkol kullandığı ve %88,2'sinin (15 kişi) alkol kullanmadığı, alkol tüketim miktarı ortalamalarının $57,50 \pm 24,75$ cl/hafta olduğu bulunmuştur (Tablo 7).

Araştırmaya katılan bireylerin sigara kullanma durumlarına göre %14,7'sinin (5 kişi) sigara kullandığı ve %85,3'ünün (29 kişi) sigara kullanmadığı, sigara tüketim miktarı ortalamalarının $12,20 \pm 5,40$ adet/gün olduğu, alkol kullanım durumlarına göre %8,8'inin (3 kişi) alkol kullandığı ve %91,2'sinin (31 kişi) alkol kullanmadığı, alkol tüketim miktarı ortalamalarının $131,67 \pm 129,65$ cl/hafta olduğu bulunmuştur (Tablo 7).

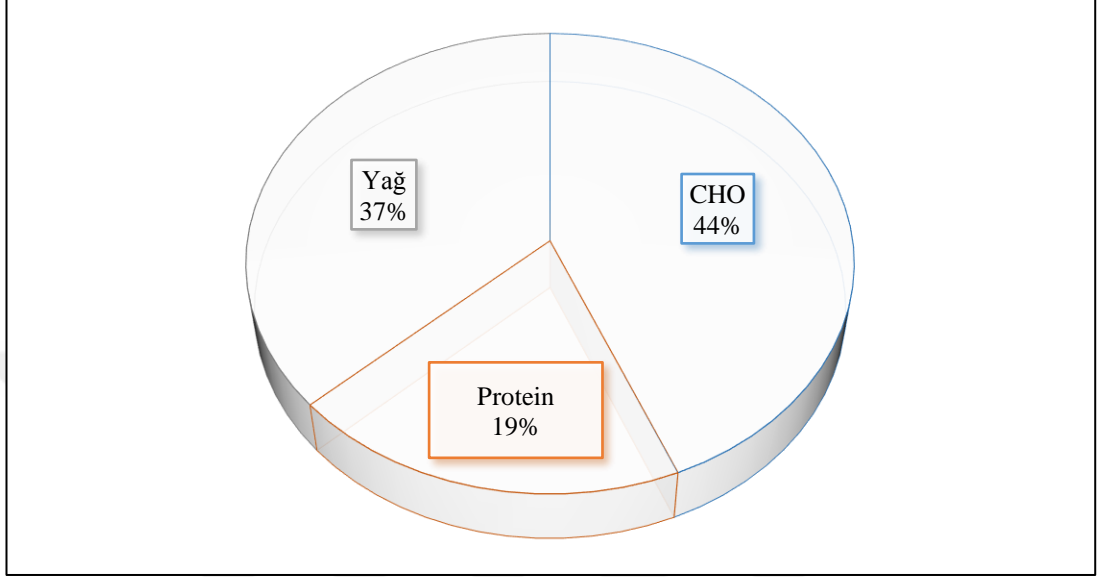
Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre enerji ve makro besin ögesi değerlerinin karşılaştırılması Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. Bireylerin çalışma gruplarına göre enerji ve makro besin ögesi değerlerinin karşılaştırılması

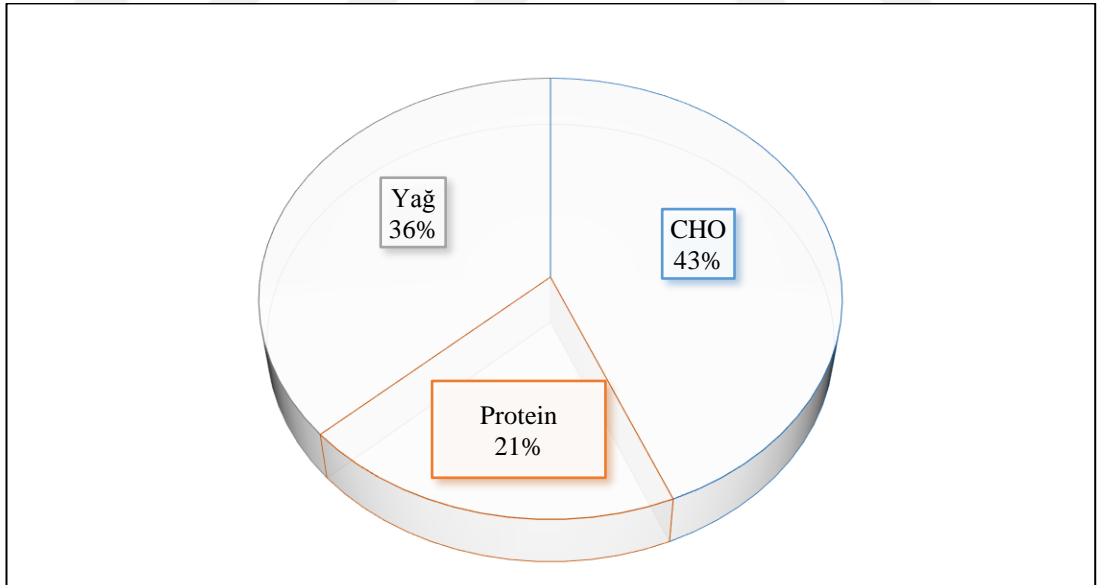
		$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
Enerji (kcal)	Müdahale Grubu	1369,72 \pm 173,97	1367,6 (1157,7-1825,5)	U=111	0,249
	Kontrol Grubu	1494,56 \pm 252,58	1356,3 (1207,9-1890,3)		
Protein (g)	Müdahale Grubu	69,05 \pm 10,61	66,2 (52,7-88,1)	t=-0,394	0,696
	Kontrol Grubu	70,63 \pm 12,73	66 (51,8-93,9)		
Protein (%)	Müdahale Grubu	20,71 \pm 1,49	20 (19-24)	U=98,5	0,099
	Kontrol Grubu	19,53 \pm 1,70	20 (16-22)		
Yağ (g)	Müdahale Grubu	55,51 \pm 5,94	54,5 (46,7-64,9)	t=-1,839	0,078
	Kontrol Grubu	61,13 \pm 11,11	59,6 (44,4-83,8)		
Yağ (%)	Müdahale Grubu	36,59 \pm 4,20	36 (29-43)	t=-0,142	0,888
	Kontrol Grubu	36,76 \pm 2,91	36 (32-42)		
Karbonhidrat (g)	Müdahale Grubu	142,87 \pm 30,76	137,6 (105,5-228,8)	U=97	0,102
	Kontrol Grubu	158,99 \pm 31,32	154,6 (116,2-206,3)		
Karbonhidrat (%)	Müdahale Grubu	42,71 \pm 4,75	43 (32-52)	t=-0,704	0,487
	Kontrol Grubu	43,71 \pm 3,42	44 (38-51)		
Lif (g)	Müdahale Grubu	27,57 \pm 6,01	24,6 (20,2-41,2)	t=-0,868	0,392
	Kontrol Grubu	29,32 \pm 5,74	30,5 (20,8-39,8)		
Kolesterol (mg)	Müdahale Grubu	316,77 \pm 30,38	309,4 (265,8-384,2)	U=121,5	0,433
	Kontrol Grubu	317,11 \pm 54,79	322 (161,6-383,5)		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre enerji ve makro besin ögesi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 8).



şekil 5. Kontrol grubu diyet alım örüntüsü



şekil 6. Müdahale grubu diyet alım rnts

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre fiziksel aktivite düzeyi bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Bireylerin çalışma gruplarına göre fiziksel aktivite düzeyi bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

Fiziksel Aktivite Düzeyi	Müdahale Grubu (n=17)		Kontrol Grubu (n=17)		Toplam (n=17)	
	n	%	n	%	n	%
İnaktif	6	35,3	8	47,1	14	41,2
Minimal Aktif	11	64,7	7	41,1	18	52,9
Çok Aktif	0	0,0	2	11,8	2	5,9

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre fiziksel aktivite düzeyi bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, müdahale grubunda olan bireylerin %35,3'ünün (6 kişi) inaktif ve %64,7'sinin (11 kişi) minimal aktif düzeyde olduğu, kontrol grubunda olan bireylerin ise %47,1'inin (8 kişi) inaktif, %41,1'inin (7 kişi) minimal aktif ve %11,8'inin (2 kişi) çok aktif düzeyde olduğu bulunmuştur (Tablo 9).

Araştırmaya katılan bireylerin fiziksel aktivite düzeylerine göre %41,2'sinin (14 kişi) inaktif, %52,9'unun (18 kişi) minimal aktif ve %5,9'unun (2 kişi) çok aktif düzeyde olduğu bulunmuştur (Tablo 9).

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre IPAQ toplam puanlarının karşılaştırılması Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Bireylerin çalışma gruplarına göre IPAQ puanlarının karşılaştırılması

		$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	U	p
IPAQ Toplam	Müdahale Grubu	892,78±428,50	1006,8 (126-1491)	137	0,796
	Kontrol Grubu	932,35±651,86	897 (198-2851,5)		

U: Mann-Whitney U Testi

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre IPAQ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 10).

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre antropometrik ölçüm ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11. Bireylerin çalışma gruplarına göre antropometrik ölçüm ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması

	Müdahale Grubu		Kontrol Grubu		t-U	p2
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)		
Vücut Ağırlığı – Ön Test	86,25±13,24	86,9 (61,7-107,4)	91,33±12,59	88,7 (74,8-124,5)	U=118,5	0,370
Vücut Ağırlığı – Son Test	82,51±12,63	83,7 (59-103)	87,57±12,01	84,4 (74,4-120,3)	U=124	0,480
T-W		T=7,929		W=-3,622		
p1		<0,001***		<0,001***		
BKİ – Ön Test	34,15±6,21	33,2 (25,4-47,7)	33,65±4,70	32,8 (26,2-43,7)	t=0,268	0,791
BKİ – Son Test	32,48±6,03	32,5 (24-45,8)	32,18±4,57	31,7 (25,2-41,1)	t=0,164	0,871
T		T=9,207		T=9,476		
p1		<0,001***		<0,001***		
Bel Çevresi – Ön Test	110,24±11,13	112 (93-130)	112,94±11,33	112 (92-137)	t=-0,702	0,487
Bel Çevresi – Son Test	99,94±10,94	99 (82-119)	104,82±9,22	105 (88-118)	t=-1,407	0,169
T		T=6,484		T=5,918		
p1		<0,001***		<0,001***		
Kalça Çevresi – Ön Test	120,44±11,70	121 (104-142)	118,59±8,40	117 (107-140)	t=0,530	0,600
Kalça Çevresi – Son Test	117,06±11,50	117 (99-141)	114,35±7,11	114 (105-132)	t=0,825	0,415
T		T=5,207		T=4,656		
p1		<0,001***		<0,001***		
Bel/Kalça Oranı – Ön Test	0,92±0,05	0,9 (0,85-1,03)	0,95±0,08	0,96 (0,81-1,09)	U=109	0,221
Bel/Kalça Oranı – Son Test	0,85±0,06	0,84 (0,77-0,97)	0,92±0,09	0,95 (0,77-1,1)	t=-2,487	0,018*
T-W		W=-3,432		T=2,348		
p1		<0,001***		0,032*		

Tablo 11. Bireylerin çalışma gruplarına göre antropometrik ölçüm ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması (devam)

	Müdahale Grubu		Kontrol Grubu		t-U	p2
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)		
Vücut Yağ Kütlesi – Ön Test	39,96±14,01	39,5 (21,4-67,3)	37,59±11,66	36,4 (23,2-66,3)	t=0,538	0,595
Vücut Yağ Kütlesi – Son Test	36,60±13,00	38,1 (19,5-62,5)	34,42±11,00	32,4 (19,8-59,4)	t=0,527	0,602
T	T=7,916		T=7,551			
p1	<0,001***		<0,001***			
Yağsız Vücut Kütlesi – Ön Test	46,31±7,26	44,7 (40-67,3)	53,73±13,50	47,4 (38,8-80,8)	U=98,5	0,113
Yağsız Vücut Kütlesi – Son Test	45,93±6,08	45,2 (38,9-63,7)	53,15±13,01	47,2 (39,8-79,8)	U=103	0,153
W	W=-0,545		W=-2,332			
p1	0,585		0,020*			
Vücut Sıvı Oranı – Ön Test	35,87±4,71	35,6 (30,3-49,2)	40,78±9,22	36,7 (31,8-60,8)	U=104,5	0,168
Vücut Sıvı Oranı – Son Test	35,15±3,73	34,4 (28,7-44,9)	40,06±8,99	36,2 (31,1-61)	U=109,5	0,228
W	W=-1,303		W=-2,251			
p1	0,193		0,024*			
İç Yağlanma – Ön Test	14,59±5,18	14 (5-23)	15,47±3,79	16 (10-23)	t=-0,566	0,575
İç Yağlanma – Son Test	13,29±4,88	13 (4-21)	14,24±3,58	14 (9-22)	t=-0,641	0,526
T	T=6,286		T=6,769			
p1	<0,001***		<0,001***			

T: Bağımlı Örneklem T Testi; W: Wilcoxon İşaretili Sıralar Testi; t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

p1: Grup içi ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması değerlendirilmiştir

p2: Gruplar arası ön test ve son test değerlerinin karşılaştırılması değerlendirilmiştir

*p<0,05; ***p<0,001

Araştırmaya katılan müdahale grubunda olan bireylerin “Vücut Ağırlığı” ön test – son test değerleri arasında ($T=7,929$; $p<0,001$), “BKİ” ön test – son test değerleri arasında ($T=9,207$; $p<0,001$), “Bel Çevresi” ön test – son test değerleri arasında ($T=6,484$; $p<0,001$), “Kalça Çevresi” ön test – son test değerleri arasında ($T=5,207$; $p<0,001$), “Bel/Kalça Oranı” ön test – son test değerleri arasında ($W=-3,432$; $p<0,001$), “Vücut Yağ Kütlesi” ön test – son test değerleri arasında ($T=7,916$; $p<0,001$) ve “İç Yağlanma” ön test – son test değerleri arasında ($T=6,286$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, müdahale grubunda olan bireylerin “Vücut Ağırlığı” ön test değerlerinin ($86,25\pm 13,24$) ortalaması, son test ($82,51\pm 12,63$) ortalamasına göre, “BKİ” ön test değerlerinin ($34,15\pm 6,21$) ortalaması, son test değerlerinin ($32,48\pm 6,03$) ortalamasına göre, “Bel Çevresi” ön test değerlerinin ($110,24\pm 11,13$) ortalaması, son test değerlerinin ($99,94\pm 10,94$) ortalamasına göre, “Kalça Çevresi” ön test değerlerinin ($120,44\pm 11,70$) ortalaması, son test değerlerinin ($117,06\pm 11,50$) ortalamasına göre, “Bel/Kalça Oranı” ön test değerlerinin $[0,9 (0,9-1)]$ ortancası, son test değerlerinin $[0,8 (0,8-1)]$ ortancasına göre, “Vücut Yağ Kütlesi” ön test değerlerinin ($39,96\pm 14,01$) ortalaması, son test değerlerinin ($36,60\pm 13,00$) ortalamasına göre, “İç Yağlanma” ön test değerlerinin ($14,59\pm 5,18$) ortalaması, son test değerlerinin ($13,29\pm 4,88$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 11).

Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin “Vücut Ağırlığı” ön test – son test değerleri arasında ($W=-3,622$; $p<0,001$), “BKİ” ön test – son test değerleri arasında ($T=9,476$; $p<0,001$), “Bel Çevresi” ön test – son test değerleri arasında ($T=5,918$; $p<0,001$), “Kalça Çevresi” ön test – son test değerleri arasında ($T=4,656$; $p<0,001$), “Bel/Kalça Oranı” ön test – son test değerleri arasında ($T=2,348$; $p<0,05$), “Vücut Yağ Kütlesi” ön test – son test değerleri arasında ($T=7,551$; $p<0,001$), “Yağsız Vücut Kütlesi” ön test – son test değerleri arasında ($W=-2,332$; $p<0,05$), “Vücut Sıvı Oranı” ön test – son test değerleri arasında ($W=-2,251$; $p<0,05$) ve “İç Yağlanma” ön test – son test değerleri arasında ($T=6,769$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, kontrol grubunda olan bireylerin “Vücut Ağırlığı” ön test değerlerinin $[88,7 (74,8-124,5)]$ ortancası,

son test değerlerinin [84,4 (74,4-120,3)] ortancasına göre, “BKİ” ön test değerlerinin (33,65±4,70) ortalaması, son test değerlerinin (32,18±4,57) ortalamasına göre, “Bel Çevresi” ön test değerlerinin (112,94±11,33) ortalaması, son test değerlerinin (104,82±9,22) ortalamasına göre, “Kalça Çevresi” ön test değerlerinin (118,59±8,40) ortalaması, son test değerlerinin (114,35±7,11) ortalamasına göre, “Bel/Kalça Oranı” ön test değerlerinin (0,95±0,08) ortalaması, son test değerlerinin (0,92±0,09) ortalamasına göre, “Vücut Yağ Kütlesi” ön test değerlerinin (37,59±11,66) ortalaması, son test değerlerinin (34,42±11,00) ortalamasına göre, “Yağsız Vücut Kütlesi” ön test değerlerinin [47,4 (38,8-80,8)] ortancası, son test değerlerinin [47,2 (39,8-79,8)] ortancasına göre, “Vücut Sıvı Oranı” ön test değerlerinin [36,7 (31,8-60,8)] ortancası, son test değerlerinin [36,2 (31,1-61)] ortancasına göre, “İç Yağlanma” ön test değerlerinin (15,47±3,79) ortalaması, son test değerlerinin (14,24±3,58) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 11).

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre antropometrik ölçüm ön test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 11).

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre “Bel/Kalça Oranı” son test değerleri arasında ($t=-2,487$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, diğer tüm antropometrik ölçüm son test değerleri arasında anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “Bel/Kalça Oranı” son test değerlerinde kontrol grubunda olan bireylerin (0,92±0,09) ortalaması, müdahale grubunda olan bireylerin (0,85±0,06) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 11).

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre antropometrik ölçüm fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12. Bireylerin çalışma gruplarına göre antropometrik ölçüm fark değerlerinin karşılaştırılması

		$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
Vücut Ağırlığı – Fark	Müdahale Grubu	-3,74±1,94	-3,2 (-6,7--0,6)	t=0,036	0,971
	Kontrol Grubu	-3,76±1,82	-3,9 (-6,8--0,4)		
BKİ – Fark	Müdahale Grubu	-1,67±0,75	-1,6 (-3--0,3)	t=-0,864	0,394
	Kontrol Grubu	-1,46±0,64	-1,4 (-2,6--0,1)		
Bel Çevresi – Fark	Müdahale Grubu	-10,29±6,55	-9 (-27--1)	U=109	0,220
	Kontrol Grubu	-8,12±5,66	-7 (-23--2)		
Kalça Çevresi – Fark	Müdahale Grubu	-3,38±2,68	-3 (-10-1)	t=0,763	0,451
	Kontrol Grubu	-4,24±3,75	-3 (-12-3)		
Bel/Kalça Oranı – Fark	Müdahale Grubu	-0,06±0,05	-0,06 (-0,16-0,03)	t=-1,861	0,072
	Kontrol Grubu	-0,03±0,05	-0,02 (-0,15-0,04)		
Vücut Yağ Kütlesi – Fark	Müdahale Grubu	-3,36±1,75	-3,3 (-6,8--0,7)	t=-0,335	0,740
	Kontrol Grubu	-3,16±1,73	-3,1 (-6,9--0,2)		
Yağsız Vücut Kütlesi – Fark	Müdahale Grubu	-0,38±1,51	0,1 (-3,9-2)	U=112,5	0,270
	Kontrol Grubu	-0,58±0,90	-0,5 (-2,5-1)		
Vücut Sıvı Oranı – Fark	Müdahale Grubu	-0,72±1,60	-0,2 (-4,3-1,6)	U=130,5	0,629
	Kontrol Grubu	-0,71±1,06	-0,4 (-2,8-0,7)		
İç Yağlanma – Fark	Müdahale Grubu	-1,29±0,85	-1 (-3-0)	U=136,5	0,765
	Kontrol Grubu	-1,24±0,75	-1 (-3-0)		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre antropometrik ölçüm fark değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 12).

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre biyokimyasal parametreler ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması Tablo 13’te verilmiştir.

Tablo 13. Bireylerin çalışma gruplarına göre biyokimyasal parametreler ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması

	Müdahale Grubu		Kontrol Grubu		t-U	p2
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)		
Açlık Glukoz – Ön Test	102,23±9,17	100 (89-126)	109,36±18,58	102,2 (87-155)	U=111,5	0,256
Açlık Glukoz – Son Test	94,90±6,14	95 (84-109)	103,67±17,38	98,1 (81-138)	U=104,5	0,168
W		W=-3,456		W=-1,444		
p1		<0,001***		0,149		
İnsülin – Ön Test	16,72±7,23	14,7 (10,5-39)	17,24±4,99	15,9 (11,1-31,7)	U=119,5	0,389
İnsülin – Son Test	11,88±7,15	10,3 (4,4-28,4)	12,68±4,12	11,9 (7,3-24,4)	U=107	0,196
W		W=-3,290		W=-3,155		
p1		<0,001***		0,002**		
HOMA-IR – Ön Test	4,28±1,93	3,5 (2,6-9,5)	4,70±1,78	4,4 (2,7-9,3)	U=111	0,248
HOMA-IR – Son Test	2,80±1,70	2,4 (1-6,9)	3,26±1,50	3 (1,6-8,3)	U=99,5	0,121
W		W=-3,574		W=-3,149		
p1		<0,001***		0,002**		
Kolesterol – Ön Test	208,87±66,71	196,8 (135-400)	206,68±48,76	193,2 (127,4-300,1)	U=132,5	0,679
Kolesterol – Son Test	183,63±42,40	175,2 (118,1-288,9)	188,96±37,05	186,3 (129,8-257)	t=-0,390	0,699
T-W		W=-2,131		T=2,315		
p1		0,033*		0,034*		
LDL-Kolesterol – Ön Test	116,84±35,53	114,8 (55,2-209)	126,80±32,36	121,8 (62,6-189,5)	t=-0,855	0,399
LDL-Kolesterol – Son Test	108,30±35,95	106,4 (46,3-207,8)	120,42±28,44	118,4 (71,8-183,3)	t=-1,090	0,284
T		T=1,648		T=1,178		
p1		0,119		0,256		

Tablo 13. Bireylerin çalışma gruplarına göre biyokimyasal parametreler ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması (devam)

	Müdahale Grubu		Kontrol Grubu		t-U	p2
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)		
HDL-Kolesterol – Ön Test	50,38±16,90	46,9 (18,5-82)	43,50±7,24	42,7 (33,4-61,4)	t=1,545	0,137
HDL-Kolesterol – Son Test	49,47±11,73	47,8 (33,2-82)	45,92±8,87	43,6 (32,8-65,7)	t=0,996	0,327
T		T=0,253		T=-1,914		
p1		0,804		0,074		
Trigliserid – Ön Test	141,35±97,39	107,1 (57,6-423,9)	192,60±88,48	178,5 (65-373,2)	U=83,5	0,036*
Trigliserid – Son Test	131,54±53,29	126,5 (61-265)	168,43±109,67	147,1 (69-481)	U=123	0,459
W		W=-0,071		W=-1,775		
p1		0,943		0,076		
ALT – Ön Test	19,76±5,07	20,3 (9,9-27,7)	26,94±15,81	23,35 (11-60,8)	U=130	0,617
ALT – Son Test	20,47±5,87	18,4 (11,8-35,4)	26,25±17,93	22 (7,6-77)	U=140,5	0,890
T-W		T=-0,631		W=-0,829		
p1		0,537		0,407		
AST – Ön Test	18,50±2,89	18,3 (13,3-25,8)	21,42±9,52	20 (10-50,4)	U=120,5	0,408
AST – Son Test	18,92±3,70	18,5 (12,2-26,4)	22,20±9,45	20,1 (12,1-49)	U=132,5	0,679
T-W		T=-0,462		W=-0,758		
p1		0,650		0,449		

T: Bağımlı Örneklem T Testi; W: Wilcoxon İşaretili Sıralar Testi; t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

p1: Grup içi ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması değerlendirilmiştir

p2: Gruplar arası ön test ve son test değerlerinin karşılaştırılması değerlendirilmiştir

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Araştırmaya katılan müdahale grubunda olan bireylerin “Açlık Glukoz” ön test – son test değerleri arasında ($W=-3,456$; $p<0,001$), “İnsülin” ön test – son test değerleri arasında ($W=-3,290$; $p<0,001$), “HOMA-IR” ön test – son test değerleri arasında ($W=-3,574$; $p<0,001$) ve “Kolesterol” ön test – son test değerleri arasında ($W=-2,131$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, diğer tüm biyokimyasal parametreler ön test – son test değerleri arasında anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, müdahale grubunda olan bireylerin “Açlık Glukoz” ön test değerlerinin [100 (89-126)] ortancası, son test değerlerinin [95 (84-109)] ortancasına göre, “İnsülin” ön test değerlerinin [14,7 (10,5-39)] ortancası, son test değerlerinin [10,3 (4,4-28,4)] ortancasına göre, “HOMA-IR” ön test değerlerinin [3,5 (2,6-9,5)] ortancası, son test değerlerinin [2,4 (1-6,9)] ortancasına göre, “Kolesterol” ön test değerlerinin [196,8 (135-400)] ortancası, son test değerlerinin [175,2 (118,1-288,9)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 13).

Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin “İnsülin” ön test – son test değerleri arasında ($W=-3,155$; $p<0,01$), “HOMA-IR” ön test – son test değerleri arasında ($W=-3,149$; $p<0,01$) ve “Kolesterol” ön test – son test değerleri arasında ($T=2,315$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, diğer tüm biyokimyasal parametreler ön test – son test değerleri arasında anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, müdahale grubunda olan bireylerin “İnsülin” ön test değerlerinin [15,9 (11,1-31,7)] ortancası, son test değerlerinin [11,9 (7,3-24,4)] ortancasına göre, “HOMA-IR” ön test değerlerinin [4,4 (2,7-9,3)] ortancası, son test değerlerinin [3 (1,6-8,3)] ortancasına göre, “Kolesterol” ön test değerlerinin ($206,68\pm 48,76$) ortalaması, son test değerlerinin ($188,96\pm 37,05$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 13).

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre “Trigliserid” ön test değerleri arasında ($U=83,5$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, diğer tüm biyokimyasal parametreler ön test değerleri arasında anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “Trigliserid” değerlerinde kontrol grubunda olan bireylerin [178,5 (65-373,2)] ortancası, müdahale grubunda olan

bireylerin [107,1 (57,6-423,9)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 13).

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre biyokimyasal parametreler son test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 13).

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre biyokimyasal parametreler fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.14'te verilmiştir.

Tablo 14. Bireylerin çalışma gruplarına göre biyokimyasal parametreler fark değerlerinin karşılaştırılması

		$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
Açlık Glukoz – Fark	Müdahale Grubu	-7,33±6,07	-7,6 (-23,5-1)	U=140,5	0,890
	Kontrol Grubu	-5,69±13,62	-7 (-26,8-18,4)		
İnsülin – Fark	Müdahale Grubu	-4,84±3,86	-5,3 (-12,3-3)	t=-0,197	0,845
	Kontrol Grubu	-4,57±4,35	-4,4 (-12,8-3,5)		
HOMA-IR – Fark	Müdahale Grubu	-1,47±1,05	-1,4 (-3,5-0,1)	t=-0,085	0,933
	Kontrol Grubu	-1,44±1,35	-1,1 (-3,8-1,23)		
Kolesterol – Fark	Müdahale Grubu	-25,24±43,20	-16,9 (-141,4-25,5)	U=144	0,986
	Kontrol Grubu	-17,72±31,56	-21,1 (-81,4-58,9)		
LDL-Kolesterol – Fark	Müdahale Grubu	-8,54±21,36	-4,6 (-49,5-21,2)	t=-0,288	0,775
	Kontrol Grubu	-6,38±22,34	-10,2 (-35,6-51,8)		
HDL-Kolesterol – Fark	Müdahale Grubu	-0,91±14,94	-0,7 (-21,7-39,7)	U=99,5	0,121
	Kontrol Grubu	2,42±5,21	1,1 (-9,4-14,1)		
Trigliserid – Fark	Müdahale Grubu	-9,81±53,79	2,9 (-158,9-65,1)	U=109	0,221
	Kontrol Grubu	-24,16±54,91	-31,4 (-92,6-107,8)		
ALT – Fark	Müdahale Grubu	0,71±4,64	0,5 (-9,1-10,2)	t=0,651	0,520
	Kontrol Grubu	-0,69±7,55	-0,2 (-18-16,2)		
AST – Fark	Müdahale Grubu	0,41±3,70	-0,3 (-5,5-6,8)	t=-0,296	0,769
	Kontrol Grubu	0,78±3,61	0,6 (-6-10,24)		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre biyokimyasal parametreler fark değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 14).

5 TARTIŞMA

Obezite vücuttaki yağ kütlesinin artması durumu olarak tanımlanmaktadır. Diyabet gelişmeden öncesinde obezitenin varlığıyla beraberinde getirebileceği dolaşımda normal konsantrasyonlarda bulunan insüline karşı azalan yanıt olarak tanımladığımız insülin direnci diyabetin bir habercisidir. Tedavinin ise temel taşı diyet tedavisidir. Yapılan çalışmalar, vücut ağırlığının azaltılarak obezitenin iyileştirilmesi ve biyokimyasal parametrelerde yaşanan iyileşmeler ile insülin direncinin tedavisinde zaman kısıtlı beslenmenin (aralıklı açlık) bir yöntem olabileceğini ortaya koymuştur. Bu sebeple bu çalışmada, insülin direnci tanısı almış olan obezitesi bulunan ve hafif kilolu bireylerde 4 hafta boyunca müdahale grubu ve kontrol grubu olarak ayrılarak, müdahale grubuna 16/8 zaman kısıtlı enerji kısıtlaması uygulaması yapılarak, kontrol grubuna ise herhangi bir zaman kısıtlaması olmaksızın sürekli bir enerji kısıtlaması yapılarak biyokimyasal parametreler ve antropometrik parametreler üzerinde iki diyetin tedavide etkinliği ve birbirinden üstünlüğünü kıyaslamak amaçlanmıştır.

Çalışmaya kontrol grubu için 17 katılımcı, müdahale grubu için 17 katılımcı olmak üzere toplamda 34 katılımcı dahil edilmiştir. Gönüllülük beyanı esas alınmıştır. Uygun kriterleri sağlayan katılımcıların antropometrik ölçümleri ve diyet tedavileri yüz yüze bir şekilde verilirken çalışmanın güvenilirliğini arttırabilmek adına katılımcılara diyetisyene 7/24 ulaşabilecekleri bilgisi verilerek çevrimiçi olarak diyet süresince takip edilmişlerdir.

5.1 Araştırma Grubunun Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Çalışmaya katılan katılımcılardan kontrol grubunun yaş ortalaması 43,88 yıl iken kontrol grubunun yaş ortalaması 45,29 yıl bulunmuştur. İki grubun da yaş bakımından birbirine yakın olduğu gözlenmiştir.

Cinsiyet anlamında müdahale grubunda (15 kişi), kontrol grubuna (11 kişi) kıyasla daha fazla kadın katılımcı vardır. Eğitim durumları açısından ise müdahale

grubunda (9 kişi) kontrol grubuna (5 kişi) kıyasla daha fazla ilköğretim mezunu kadın bulunmaktadır. Yapılan çalışmalara bakıldığında eğitim düzeyi her ne kadar diyet tedavisini uygulamak ile pozitif bir kolerasyon göstermiş olsa da bu çalışmadaki her katılımcı diyetisyen tarafından 4 hafta süresince günlük olarak takip edilmiştir. Meslek bakımından bakıldığında kontrol grubunda emekli (3 kişi) katılımcı bulunurken, müdahale grubunda emekli katılımcı bulunmamaktadır. Çalışan kişiler müdahale grubunda (9 kişi) kontrol grubuna (6 kişi) daha fazla olsa ve çalışan insanların çalışmalarda diyete uyumları ne kadar azalıyor olsa da bu çalışmadaki çalışan bireylerin çalışma saatleri çalışma için uygundur.

5.2 Araştırma Grubunun Antropometrik Ölçümlerinin ve Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması

Obezite kötü beslenme ve kötü yaşam tarzı alışkanlıkları gibi birçok faktörün sebep olduğu patolojik bir durumu göstermektedir. Bunun yanı sıra insülin direnci, Tip 2 DM, kardiyovasküler hastalıklar ve bazı kanser türlerinin gelişimi ile ilişkilidir (158). ABD’de öngörülene göre 2030 yılına kadar neredeyse her iki yetişkinden birinin obez olacağı düşünülmektedir. Ward ve arkadaşları, obezitenin küresel anlamda yaygınlığının oldukça yüksek olduğunu ve bu sebeple de obeziteye salgın denilmektedir. Obezitenin tedavisinin temeli enerji kısıtlaması ve düzenli egzersiz dahil olmak üzere bir yaşam tarzı değişikliğidir (159).

Günümüzde kalori kısıtlı diyetlere uzun vadede danışanların bağlılığının azalmasıyla beraber aralıklı açlık literatürde çokça çalışılan bir konu haline gelmiştir. Aralıklı orucun bir türü olan zaman kısıtlı beslenme yemek yemenin belli bir saatle sınırlandırıldığı bir diyet türüdür. Fakat literatürdeki zaman kısıtlı beslenme ile ilgili insan klinik çalışmalarının sonucu hala tartışmalıdır (160). Bu sebeple zaman kısıtlı beslenmenin hafif kilolu ve obezitesi bulunan bireylerde ağırlık kaybı ve metabolizma üzerindeki etkilerinin araştırılması gerekmektedir. Bu sebeple bu araştırma, aralıklı enerji kısıtlaması (16/8) ve sürekli enerji kısıtlamasının insülin direnci tanısı almış hafif kilolu ve obezitesi bulunan bireylerde antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler açısından değerlendirilmesi için yapılmıştır.

5.2.1 Araştırma grubunun antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması

Literatürde antropometrik ölçümler üzerinde aralıklı açlığın etkinliğini değerlendiren çalışmalar hala oldukça tartışmalıdır. Zaman kısıtlı beslenmenin (16/8) yetişkin bireylerde antropometrik ölçümler değerlendiren bir meta-analizde, zaman kısıtlı beslenen hafif kilolu ve obez yetişkin katılımcılarda istatistiksel olarak anlamlı derecede ağırlık kaybı ve yağ kütlelerinde azalma olduğu aynı zamanda vücut yağsız kütle üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmadığı raporlanmıştır (161). Bu çalışmada ise kontrol grubunda da müdahale grubunda da başlangıçta ve 4. hafta sonucunda vücut ağırlığı ve vücut yağ kütlelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark varken iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Aralıklı orucun BKİ'yi azaltmadaki etkinliğini değerlendirmek için yapılan bir başka meta-analizde ise, aralıklı açlık diyetinin BKİ istatistiksel olarak anlamlı azalmaya sebep olduğu raporlanmıştır (162). Bu çalışmada da hem müdahale hem de kontrol gruplarında başlangıç ve 4. hafta sonucunda BKİ'de istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır.

Obez kadınlarda (n=32) 3 ay boyunca zaman kısıtlı beslenmenin vücut kompozisyonu değerlendirmeyi amaçlayan bir çalışmada ise aralıklı enerji kısıtlaması müdahalesi yapılan grupta BKİ, vücut yağ yüzdesi, bel çevresinde anlamlı değişiklikler olduğu raporlanmıştır (163). Tip 2 DM ve metabolik sendromlu hastalar üzerinde 1 hafta süresince diyet uygulaması yapılan bir randomize kontrollü çalışmada, aralıklı orucun etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. Toplamda her grupta 16 olmak üzere 32 katılımcının dahil edildiği çalışmada aralıklı açlık grubunda 4. Ay sonunda vücut ağırlığında ve bel çevresinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (164). Enerji kısıtlı diyet ve zaman kısıtlı diyet üzerine 8 hafta boyunca yapılan bir çalışmada (n=23), enerji kısıtlı diyet zaman kısıtlı diyete kıyasla ağırlık kaybı ve antropometrik ölçümler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur (165). Bu çalışmada ise iki grup arasında BKİ, vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi ve bel çevresinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Obez bireylerde ağırlık kaybı üzerinde aralıklı açlığın etkinliğini değerlendiren bir meta-analiz çalışmasında da, vücut ağırlığı ve BKİ üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (166). Yapılan bir randomize çalışmada, abdominal obezitesi bulunan ve metabolik sendromlu bireylerde aralıklı ve sürekli enerji kısıtlaması diyet yöntemlerinin sağlık sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. 21-70 yaş aralığında olan 112 katılımcının (%50 erkek, %50 kadın) katıldığı çalışmada, 6 ay sonunda aralıklı ve sürekli enerji kısıtlaması yapılan gruplar arasında ağırlık kaybı, bel çevresi açısından bir iyileşme görülse de istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır (167). 18-72 yaş aralığında, sağlıklı hafif kilolu ve obez yetişkinlerde (n=146-124 kadın, 22 erkek katılımcı) 12 ay boyunca izokalorik bir diyet ile aralıklı enerji kısıtlaması ve sürekli enerji kısıtlamasının etkisini değerlendirmek için yapılan randomize bir çalışmada, ortalama ağırlık kaybı ve vücut yağ kütlesi yani antropometrik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (168). Bu çalışmada da literatürdeki bu çalışmalara benzer sonuçlara erişilmiştir. Benzer bir şekilde antropometrik ölçümler açısından kontrol ve müdahale grubu kıyaslandığında vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, vücut yağ kütlesi, vücut yağsız kütlesi, toplam vücut suyu ve iç yağlanma skorlarının analizi sonucunda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemektedir.

Bu çalışmada, toplam vücut suyu (kg) kontrol grubunda başlangıç ve 4. haftanın sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstererek düştüğü görülmektedir. Bu da çalışmanın zamanlamasının yaz döneminde oluşundan ve katılımcıların su tüketimlerinin azalmış, terle sıvı kayıplarının artmış oluşundan kaynaklanıyor olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışma sürelerine bakıldığında bu çalışma 4 hafta sürmüştür bu sebeple de uzun vadede iki grup arasında istatistiksel olarak bir fark olup olmayacağı bilinmemektedir. Uzun vadede iki grup arasında belki de antropometrik ölçümler açısından bir fark olabilmektedir. Bu çalışmanın sonuçlarına bakıldığında, herhangi bir zaman kısıtlaması olmaksızın bireylerin yeterli ve dengeli besleniyor olmasının antropometrik ölçümler açısından olumlu bir fark yarattığını göstermektedir.

Antropometrik ölçümler açısından değerlendirdiğimizde iki diyetinde birbirinden bir üstünlüğü görülmemiştir.

5.2.2 Araştırma grubunun biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

Tip 2 DM ve metabolik sendromlu hastalar üzerinde 1 hafta süresince yapılan bir randomize kontrollü çalışmada, aralıklı açlığın etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. Toplamda her grupta 16 olmak üzere 32 katılımcının dahil edildiği çalışmada aralıklı açlık grubunda 4. Ay sonunda insülin ve HOMA-IR değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (164). Bu çalışmada ise müdahale grubunda (aralıklı açlık grubu) 4. Haftanın sonunda açlık glukoz, insülin ve HOMA-IR seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmuştur. Yapılan çalışmada antropometrik ölçümlerde de anlamlı bir fark görülmemiştir (164). Bu sebeple belki de biyokimyasal parametrelerde de iyileşme görülmemiş olabilmektedir.

Obez kadınlarda (n=32) 3 ay boyunca zaman kısıtlı beslenmenin metabolik etkilerini değerlendirmeyi amaçlayan bir çalışmada ise HOMA-IR, glukoz, insülin, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, toplam kolesterol, trigliserit değerlerinde iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (163). 21-70 yaş aralığında olan 112 katılımcının (%50 erkek, %50 kadın) katıldığı çalışmada, 6 ay sonunda aralıklı ve sürekli enerji kısıtlaması yapılan gruplar arasında, trigliserit ve HDL kolesterol açısından bir iyileşme görülse de istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır (167). Sonuç olarak bu çalışmalara bakıldığında, hem aralıklı hem de sürekli enerji kısıtlaması biyokimyasal parametrelerde benzer düzeyde iyileşmeye sebep olmaktadır. Bu sonuçlar bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada da biyokimyasal parametreler açısından kontrol ve müdahale grubu kıyaslandığında glukoz, insülin, HOMA-IR, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, ALT ve AST düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Obez bireylerde ağırlık kaybı üzerinde aralıklı açlığın etkinliğini değerlendiren bir meta-analiz çalışmasında da, açlık glikozu, HDL kolesterol üzerinde de

istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermezken LDL kolesterol üzerinde 2-4 ay süreli çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme gözlemlendiği raporlanmıştır (166). Aralıklı enerji kısıtlamalı diyetlerin ve enerji kısıtlamalı diyetlerin diyet yapmayan bireylere kıyasla lipit profili üzerindeki etkisini değerlendiren bir meta-analizde, iki diyetin de toplam kolesterol, LDL kolesterol ve trigliseritler üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark varken HDL kolesterol anlamlı bir fark göstermemektedir (169). Bu çalışmada ise lipit profilleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Bunun sebebinin ise çalışmanın süresiyle ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Aralıklı enerji kısıtlaması ağırlık yönetiminde sürekli enerji kısıtlamasına bir alternatif olarak kabul edilmektedir. 18-72 yaş aralığında, sağlıklı hafif kilolu ve obez yetişkinlerde (n=146-124 kadın, 22 erkek katılımcı) 12 ay boyunca izokalorik bir diyet ile aralıklı enerji kısıtlaması ve sürekli enerji kısıtlamasının etkisini değerlendirmek için yapılan randomize bir çalışmada, biyokimyasal parametrelerde HDL kolesterol ve trigliseritlerde her iki grupta da iyileşme görülmüştür, iki grup arasında ise anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yani iki diyet biçimi de sağlık üzerinde olumlu etkiler sağlamıştır ve birbirinden üstünlüğü yoktur. (168) Bu çalışmada ise, iki grup arasında sadece başlangıçta trigliserit düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir. Bu da çalışmaya dahil edilen katılımcıların başlangıçtaki lipit profilleriyle ilgilidir, müdahale öncesi ve müdahale sonrası trigliserit farklarına bakıldığında ise iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Yaptığımız bu çalışmaya baktığımızda bu sonuç herhangi bir zaman kısıtlaması olmaksızın bireylerin yeterli ve dengeli besleniyor olmasının biyokimyasal parametreler üzerinde de olumlu bir fark yarattığını göstermektedir. Biyokimyasal parametreler açısından değerlendirdiğimizde iki diyetinde birbirinden bir üstünlüğü görülmediği raporlanmaktadır. Bununla birlikte enerji kısıtlamasıyla beraber yaşanan ağırlık kaybı da biyokimyasal parametrelerde iyileşmeye sebep olmuştur. Ancak daha uzun takipli, örneklem büyüklüğü yüksek çalışmalar yapılması halk sağlığı temelli önerilerin oluşturulması açısından oldukça önemlidir.

5.2.3 Araştırma grubunun besin tüketim kayıtlarının ve fiziksel aktivite düzeylerinin karşılaştırılması

Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2022 verilerine göre dengeli bir diyet için günlük enerjinin %45-60'ı karbonhidratlardan, %20-35'i yağlardan ve %10-20'si proteinlerden oluşmalıdır. 18-64 yaş aralığındaki kadınlar için ortalama enerji alımı 1600-1800 kkal aralığındadır. 18-64 yaş aralığındaki erkekler için ise ortalama enerji alımı 2000-2600 kkal aralığındadır (170). Bu çalışmada, kontrol grubu ortalama 1494,5 kkal almıştır. Alınan enerjinin ise %44'u karbonhidrat, %19 protein, %36'si yağ grubundan oluşmaktadır. Müdahale grubu ise ortalama 1369,72 kkal almıştır. Alınan enerjinin ise %43 karbonhidrat, %21'i protein, %36'sı yağdan oluşmaktadır.

TÜBER 2022 verilerine göre 18-64 yaş aralığındaki ortalama karbonhidrat alımı ise hem kadın hem de erkeklerde 130 gram'dır ve karbonhidratlar günlük diyet enerjisinin %45-60'ını karşılamalıdır (170). Günlük alınan karbonhidrat (g) miktarı kontrol grubu ortalaması 158,99 g, müdahale grubunda ise günlük karbonhidrat (g) alımı ortalaması 142,87 g'dır. Günlük alınan karbonhidrat (%) miktarı ortalaması kontrol grubunda %43,71, müdahale grubunda ise günlük karbonhidrat (%) alımı ortalaması %42,71'dir. Bireyler yeterli miktarda karbonhidrat almışlardır.

TÜBER 2022 verilerine göre 18-64 yaş aralığındaki kadınlarda ortalama protein alımı 55,2-63,3 gram olmalıyken erkeklerde 63,1-65,1 gram olmalıdır. Kadınlarda günlük toplam enerjinin %14-20 protein, erkeklerde %10-20 proteinden oluşmalıdır (170). Günlük alınan protein (g) miktarı kontrol grubunda ortalaması 70,63 g, müdahale grubunda ise günlük protein alımı ortalaması 69,05 g'dır. Günlük alınan protein (%) miktarı kontrol grubu ortalaması %19,53, müdahale grubunda ise günlük protein alımı ortalaması %20,71'dir. Günlük alınan protein (g) hem kontrol hem de müdahale grubunda TÜBER 2022 verilerine kıyasla fazladır.

TÜBER 2022 verilerine göre 18-64 yaş aralığındaki yağ alımı kadın ve erkek için de günlük alınan enerjinin %20-35'ini oluşturmalıdır (170). Günlük alınan yağ (%) miktarı ortalaması kontrol grubunun %36,76, müdahale grubunun ise

%36,59'dur. TÜBER 2022 verilerine göre günlük yağ alım yüzdeleri hem müdahale hem de kontrol grubunda fazladır.

TÜBER 2022 verilerine göre 18-64 yaş aralığındaki bireylerde günlük diyetle lif alımının 25 gram olması önerilmektedir (170). Günlük alınan lif (g) miktarı kontrol grubu ortalaması 29,32 g, müdahale grubunda ise günlük lif (g) alımı ortalaması 27,57 g'dır. Kontrol grubu ve müdahale grubundaki katılımcıların günlük lif alımları TÜBER 2022 verilerine kıyasla yeterlidir.

TÜBER 2022 verilerine göre 18-64 yaş aralığındaki bireylerde günlük diyetle alınan kolesterol (mg) miktarının 300 mg altında olması önerilmektedir (170). Günlük alınan kolesterol miktarı kontrol grubu ortalaması 317,11 mg, müdahale grubunda ise günlük kolesterol alımı ortalaması 316,77 mg'dır. Her iki grupta da kolesterol alım seviyeleri yüksektir, özellikle protein alımının artmış olmasıyla beraber kolesterol alımlarının da artmış olabileceği düşünülmektedir.

Katılımcılara Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (International Physical Activity Questionnaire- IPAQ) yapılarak fiziksel aktivite düzeyleri belirlenmiştir. İki grup arasında fiziksel aktivite açısından ise anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Katılımcıların (n=34) fiziksel aktivite düzeylerine bakıldığında 14 birey fiziksel aktivite olarak inaktif kategorisinde iken, 18 kişi fiziksel aktivite olarak minimal aktif, 2 kişi ise fiziksel aktivite olarak çok aktiftir. Katılımcılara fiziksel aktivite açısından genel sağlık önerileri dışında karıştırıcı faktör olmaması nedeniyle herhangi bir direktif verilmemiştir. Katılımcıların büyük çoğunluğunun çalışan bireyler olmasından kaynaklı fiziksel olarak aktif olmadıkları düşünülmektedir.

6 SONUÇ

1. Bu çalışmaya Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesine Mayıs 2023-Ekim 2023 tarihleri arasında dahiliye polikliniğine başvurarak gerekli kriterleri sağlayan 34 gönüllü katılımcı dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan katılımcılarda müdahale grubunun yaş ortalaması $43,88 \pm 11,02$ iken, kontrol grubunun yaş ortalaması $45,29 \pm 13,66$ 'dır.
2. Toplam katılımcıların %23,5'i (n=8) erkek, %76,5'i (n=26) kadındır. Kontrol grubunda %35,2'si (n=6) erkek iken %64,8'i (n=11) kadındır. Müdahale grubunda ise %11,7'si (n=2) erkek iken, %88,3'ü (n=15) kadındır.
3. Toplam katılımcıların %39,4'ü (n=13) ilköğretim-ortaöğretim eğitim seviyesinde, %30,3'ü (n=10) lise eğitim seviyesinde, %30,3'ü (n=10) önlisans/lisans eğitim seviyesindedir. Kontrol grubundaki katılımcıların %29,4'ü (n=5) ilköğretim-ortaöğretim eğitim seviyesinde, %41,2'si (n=7) lise eğitim seviyesinde, %29,4'ü (n=5) ön lisans/lisans eğitim seviyesindedir. Müdahale grubundaki katılımcıların %52,9'u (n=9) ilköğretim-ortaöğretim eğitim seviyesinde, %17,6'si (n=3) lise eğitim seviyesinde, %29,4'ü (n=5) önlisans/lisans eğitim seviyesindedir.
4. Kontrol grubundaki katılımcıların %5,9'u (n=1) öğrenci, %35,3'ü (n=6) çalışan, %41,2'i (n=7) çalışmayan/ev hanımı, %17,6'sı (n=3) emeklidir. Müdahale grubundaki katılımcıların %5,9'u (n=1) öğrenci, %52,9'u (n=9) çalışan, %41,2'i (n=7) çalışmayan/ev hanımıdır.
5. Müdahale grubunda olan bireylerin insülin direnci dışında kronik hastalık durumlarına göre %70,6'sının (12 kişi) kronik hastalığı olduğu ve %29,4'ünün (5 kişi) kronik hastalığı olmadığı, insülin direnci dışında kronik hastalığı olan bireylerin %41,7'sinin (5 kişi) hipertansiyon, %41,7'sinin (5 kişi) tiroid hastalıkları, %16,7'sinin (2 kişi) astım, %33,3'ünün (4 kişi) kalp damar hastalıkları, %8,3'ünün (1 kişi) anemi ve %8,3'ünün (1 kişi) uyku apnesi hastalıkları olduğu, düzenli ilaç kullanma durumlarına göre %47,1'inin (8 kişi) ilaç kullandığı ve %52,9'unun (9 kişi) ilaç kullanmadığı bulunmuştur.
6. Kontrol grubunda olan bireylerin insülin direnci dışında kronik hastalık durumlarına göre %76,5'inin (13 kişi) kronik hastalığı olduğu ve %23,5'inin (4

kişi) kronik hastalığı olmadığı, insülin direnci dışında kronik hastalığı olan bireylerin %53,8'inin (7 kişi) hipertansiyon, %15,4'ünün (2 kişi) reflü / ülser, %30,8'inin (4 kişi) tiroid hastalıkları, %15,4'ünün (2 kişi) astım, %46,2'sinin (6 kişi) kalp damar hastalıkları ve %7,7'sinin (1 kişi) karaciğer / safra kesesi hastalıkları olduğu, düzenli ilaç kullanma durumlarına göre %29,4'ünün (5 kişi) ilaç kullandığı ve %70,6'sının (12 kişi) ilaç kullanmadığı bulunmuştur

7. Araştırmaya katılan katılımcıların vücut ağırlıklarında müdahale öncesi ve müdahale sonrasında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır.
8. Araştırmaya katılan müdahale grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrası vücut ağırlığında ($T=7,929$; $p<0,001$), istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
9. Araştırmaya katılan müdahale grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrası BKİ değerlerinde ($T=9,207$; $p<0,001$), istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
10. Araştırmaya katılan müdahale grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrası bel çevresi değerlerinde ($T=6,484$; $p<0,001$), istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
11. Araştırmaya katılan müdahale grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrası kalça çevresi değerlerinde ($T=5,207$; $p<0,001$), istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
12. Araştırmaya katılan müdahale grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrası bel/kalça oranı değerlerinde ($W=-3,432$; $p<0,001$), istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
13. Araştırmaya katılan müdahale grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrası vücut yağ kütlelerinde ($T=7,916$; $p<0,001$), istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
14. Araştırmaya katılan müdahale grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrası iç yağlanma değerlerinde ($T=6,286$; $p<0,001$), istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
15. Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrası vücut ağırlığında ($W=-3,622$; $p<0,001$), istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.

16. Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrası BKİ değerlerinde ($T=9,476$; $p<0,001$), istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
17. Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrası bel çevresi değerlerinde ($T=5,918$; $p<0,001$), istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
18. Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrası kalça çevresi değerlerinde ($T=4,656$; $p<0,001$), istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
19. Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrası bel/kalça oranı değerlerinde ($T=2,348$; $p<0,05$), istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
20. Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrası vücut yağ kütlesinde ($T=7,551$; $p<0,001$), istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
21. Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrası yağsız vücut kütlesinde ($W=-2,332$; $p<0,05$), istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
22. Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrası vücut sıvı oranında ($W=-2,251$; $p<0,05$), istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
23. Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrası i yağlanma değerinde ($T=6,769$; $p<0,001$), istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
24. Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre antropometrik ölçümleri arasında müdahale öncesinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.
25. Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre bel/kalça oranı arasında müdahale sonrasında ($t=-2,487$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, diğer tüm antropometrik ölçümler arasında müdahale sonrasında anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

26. Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre antropometrik ölçüm fark değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.
27. Araştırmaya katılan müdahale grubunda olan bireylerin açlık glukoz değerleri müdahale öncesi ve müdahale sonrasında ($W=-3,456$; $p<0,001$) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
28. Araştırmaya katılan müdahale grubunda olan bireylerin insülin değerleri müdahale öncesi ve müdahale sonrasında ($W=-3,290$; $p<0,001$) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
29. Araştırmaya katılan müdahale grubunda olan bireylerin HOMA-IR değerleri müdahale öncesi ve müdahale sonrasında ($W=-3,574$; $p<0,001$) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
30. Araştırmaya katılan müdahale grubunda olan bireylerin kolesterol değerleri müdahale öncesi ve müdahale sonrasında ($W=-2,131$; $p<0,05$) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
31. Araştırmaya katılan müdahale grubunda olan bireylerin insülin değerleri müdahale öncesi ve müdahale sonrasında ($W=-3,290$; $p<0,001$) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
32. Araştırmaya katılan müdahale grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrasında insülin, HOMA-IR, kolesterol değerleri dışında diğer tüm biyokimyasal parametreler arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.
33. Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin insülin değerleri müdahale öncesi ve müdahale sonrasında ($W=-3,155$; $p<0,01$), karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
34. Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin HOMA-IR değerleri müdahale öncesi ve müdahale sonrasında ($W=-3,149$; $p<0,01$) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.
35. Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin kolesterol değerleri müdahale öncesi ve müdahale sonrasında ($T=2,315$; $p<0,05$) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.

36. Araştırmaya katılan kontrol grubunda olan bireylerin müdahale öncesi ve müdahale sonrasında insülin, HOMA-IR, kolesterol değerleri dışında diğer tüm biyokimyasal parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.
37. Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre “Trigliserid” müdahale öncesi değerleri arasında ($U=83,5$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, diğer tüm biyokimyasal parametrelerde müdahale öncesi değerleri arasında anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.
38. Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre biyokimyasal parametreleri müdahale sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.
39. Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre biyokimyasal parametreler fark değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.
40. Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre enerji ve makro besin ögesi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.
41. Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre fiziksel aktivite düzeyi bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, müdahale grubunda olan bireylerin %35,3’ünün (6 kişi) inaktif ve %64,7’sinin (11 kişi) minimal aktif düzeyde olduğu, kontrol grubunda olan bireylerin ise %47,1’inin (8 kişi) inaktif, %41,1’inin (7 kişi) minimal aktif ve %11,8’inin (2 kişi) çok aktif düzeyde olduğu bulunmuştur.
42. Araştırmaya katılan bireylerin fiziksel aktivite düzeylerine göre %41,2’sinin (14 kişi) inaktif, %52,9’unun (18 kişi) minimal aktif ve %5,9’unun (2 kişi) çok aktif düzeyde olduğu bulunmuştur.
43. Araştırmaya katılan bireylerin çalışma gruplarına göre IPAQ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

Araştırmanın sınırlılıkları: Bu araştırma Mayıs 2023-Ekim 2023 tarihleri arasında Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmadır. Zaman kısıtlılığından dolayı çalışma randomize kontrollü

çalışmaların minimum süresi olan 4 hafta süresince yapılmıştır. Araştırmamızın örneklem büyüklüğü ve araştırma süresi zaman kısıtlı beslenmenin etkilerini netleştirmek açısından sınırlıdır. Daha uzun süreli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Örneklem seçiminde hastaların randomizasyonu esnasında zaman kısıtlılığı sebebiyle çalışmanın cinsiyet dağılımı ve eğitim düzeyi dağılımları homojen değildir. Hastaların hepsine izokalorik diyetler verilmiştir fakat herkesin enerji gereksinimi, fiziksel aktivite harcamaları farklıdır. Bu sebeple katılımcıların büyük bir kısmı bazı öğünleri tüketememiştir. Kişilerin enerji ihtiyaçlarına göre kişiye özgü bir enerji kısıtlamasının daha iyi bir yöntem olabileceği düşünülmektedir. Aynı zamanda aralıklı açlık sosyal hayatı sınırlayan bir diyet tarzı olduğu için birebir uyum sağlayabilmek bireyler açısından zor olabilmektedir.

Öneriler: Bu araştırma, insülin direnci tanısı almış olan hafif kilolu ve obezitesi bulunan bireylerde aralıklı açlık diyetinin antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler açısından etkisi hakkında literatüre katkıda bulunmaktadır. Bu araştırmadan elde edilen sonuçlara göre, sürekli enerji kısıtlı diyet ve aralıklı enerji kısıtlı diyet arasında antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemektedir. Bu sebeple bireylerin yaşam standartlarına ve tarzlarına uygun olabileceği düşünüldüğü takdirde aralıklı açlık diyeti alternatif bir diyet tarzı olarak diyetisyen/beslenme uzmanları tarafından kısa vadede uygulanabileceği düşünülmektedir. Uzun vadedeki sonuçları bilinmediği için yaşam tarzına dönüştürülmesi konusunda daha uzun süreli ve daha büyük örneklemlerle çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7 KAYNAKLAR

1. Akpınar Ş. Aralıklı açlık diyetlerinin ağırlık denetimi ve sağlık çıktıları üzerindeki etkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2019 Jun 6;10(2):177-83.
2. SAVAŞ HB, Gültekin F. İnsülin direnci ve klinik önemi. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2017 Jan 9;24(3):116-25.
3. López-Jaramillo P, Gómez-Arbeláez D, López-López J, López-López C, Martínez-Ortega J, Gómez-Rodríguez A, Triana-Cubillos S. The role of leptin/adiponectin ratio in metabolic syndrome and diabetes. *Hormone molecular biology and clinical investigation*. 2014 Apr 1;18(1):37-45.
4. Cho Y, Hong N, Kim KW, Cho SJ, Lee M, Lee YH, Lee YH, Kang ES, Cha BS, Lee BW. The effectiveness of intermittent fasting to reduce body mass index and glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical medicine*. 2019 Oct 9;8(10):1645.
5. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KH, MacLeod J, Mitri J, Pereira RF, Rawlings K, Robinson S, Saslow L. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. *Diabetes care*. 2019 May;42(5):731.
6. Albosta M, Bakke J. Intermittent fasting: is there a role in the treatment of diabetes? A review of the literature and guide for primary care physicians. *Clinical diabetes and endocrinology*. 2021 Dec;7(1):1-2.
7. Patterson RE, Sears DD. Metabolic effects of intermittent fasting. *Annual review of nutrition*. 2017 Aug 21;37:371-93.
8. Świątkiewicz I, Woźniak A, Taub PR. Time-restricted eating and metabolic syndrome: current status and future perspectives. *Nutrients*. 2021 Jan 14;13(1):221.
9. Gabel K, Hoddy KK, Haggerty N, Song J, Kroeger CM, Trepanowski JF, Panda S, Varady KA. Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study. *Nutrition and healthy aging*. 2018 Jan 1;4(4):345-53.
10. Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes. *Cell metabolism*. 2018 Jun 5;27(6):1212-21.
11. Hutchison AT, Regmi P, Manoogian EN, Fleischer JG, Wittert GA, Panda S, Heilbronn LK. Time- restricted feeding improves glucose tolerance in men at risk for type 2 diabetes: a randomized crossover trial. *Obesity*. 2019 May;27(5):724-32.
12. Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, Marosi K, Lee SA, Mainous III AG, Leeuwenburgh C, Mattson MP. Flipping the metabolic switch: understanding and applying the health benefits of fasting. *Obesity*. 2018 Feb;26(2):254-68.
13. Catenacci VA, Pan Z, Ostendorf D, Brannon S, Gozansky WS, Mattson MP, Martin B, MacLean PS, Melanson EL, Troy Donahoo W. A randomized pilot study comparing zero- calorie

- alternate- day fasting to daily caloric restriction in adults with obesity. *Obesity*. 2016 Sep;24(9):1874-83.
14. World Health Organization. News-Room Fact-Sheets Detail Obesity and Overweight. Online, URL: <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. 2020
 15. Haslam D. Obesity: a medical history. *Obesity reviews*. 2007 Mar;8:31-6.
 16. Hill SE. Eating to excess: The meaning of gluttony and the fat body in the ancient world. Bloomsbury Publishing USA; 2011 Sep 12.
 17. Sumińska M, Podgórski R, Bogusz- Górna K, Skowrońska B, Mazur A, Fichna M. Historical and cultural aspects of obesity: From a symbol of wealth and prosperity to the epidemic of the 21st century. *Obesity Reviews*. 2022 Jun;23(6):e13440.
 18. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *Jama*. 2005 Apr 20;293(15):1861-7.
 19. Moini, J., Ahangari, R., Miller, C., & Samsam, M. What is obesity?. *Global Health Complications of Obesity*. 2020. 1–16. doi:10.1016/b978-0-12-819751-6.00001-3
 20. Ford ND, Patel SA, Narayan KV. Obesity in low-and middle-income countries: burden, drivers, and emerging challenges. *Annual review of public health*. 2017 Mar 20;38:145-64.
 21. Hoffman DJ. Obesity in developing countries: causes and implications. *Food Nutrition and Agriculture*. 2001;28:35-44.
 22. Hales CM, Fryar CD, Carroll MD, Freedman DS, Ogden CL. Trends in Obesity and Severe Obesity Prevalence in US Youth and Adults by Sex and Age,2007-2008 to 2015-2016. *JAMA*. 2018 Apr 24; 319(16):1723-1725 2018 Apr 24.
 23. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *International journal of obesity*. 2008 Sep;32(9):1431-7.
 24. T.C. Sağlık Bakanlığı. Obezite Nedir? - Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. 2023. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/obezite>
 25. Onat A, Yüksel H. ‘Türk Erişkinlerinde Obezite İle Abdominal Obezite: Belirleyicileri Ve Sonuçları. Logos Yayıncılık İstanbul. 2017:143.
 26. Satman I, Yılmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tütüncü Y, Sargin M, Dinççag N, Karsidag K. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes care*. 2002 Sep 1;25(9):1551-6.
 27. Satman İ, Grubu TI. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite VE Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması (TURDEP-II) Sonuçları.2010.
 28. Pekcan AG. Dietary intake pattern in Turkey. Development of voluntary guidelines for the sustainability of the Mediterranean diet in the Mediterranean region. 2018 Jun 6;49.
 29. Kaner G, Kürklü NS, ADIGÜZEL KT, Koyu EB. İzmir'de beslenme ve diyet polikliniğine başvuran kadınlarda obezite prevalansı ve ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi. *Pamukkale Medical Journal*. 2017;10(3):250.

30. Nazlıcan E, Demirhindi H, Akbaba M. Adana ili Solaklı ve Karataş merkez sağlık ocağı bölgesinde yaşayan 20-64 yaş arası kadınlarda obezite ve ilişkili risk faktörlerinin incelenmesi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2011;1(2):5-12.
31. Gergerlioğlu U. Bazı OECD ülkeleri bağlamında obezite vergilerinin değerlendirilmesi. *Ekonomik ve Sosyal Araştırmalar Dergisi*. 2016 Dec 22;12(2):149-66.
32. Bray GA, Kim KK, Wilding JP, World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obesity reviews*. 2017 Jul;18(7):715-23.
33. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *Jama*. 2003 Jan 8;289(2):187-93.
34. World Health Organization. World Health Organization Obesity and Overweight. 2016. <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
35. González-Muniesa P, Martínez-González MA, Hu FB, Després JP, Matsuzawa Y, Loos RJ, Moreno LA, Bray GA, Martínez JA. Obesity (Primer). *Nature Reviews: Disease Primers*. 2017;3(1).
36. Smith JD, Hou T, Ludwig DS, Rimm EB, Willett W, Hu FB, Mozaffarian D. Changes in intake of protein foods, carbohydrate amount and quality, and long-term weight change: results from 3 prospective cohorts. *The American journal of clinical nutrition*. 2015 Jun 1;101(6):1216-24.
37. Tobias DK, Chen M, Manson JE, Ludwig DS, Willett W, Hu FB. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2015 Dec 1;3(12):968-79.
38. Sindelar R. Recess: Is It Needed in the 21st Century?. Illinois State Board of Education. Jul, 2004.
39. Benjamin RM. The Surgeon General's vision for a healthy and fit nation. *Public health reports*. 2010 Jul;125(4):514-5.
40. Atkinson RL, Dhurandhar NV, Allison DB, Bowen RL, Israel BA, Albu JB, Augustus AS. Human adenovirus-36 is associated with increased body weight and paradoxical reduction of serum lipids. *International journal of obesity*. 2005 Mar;29(3):281-6.
41. Coon KA, Tucker KL. Television and children's consumption patterns. *Minerva Pediatr*. 2002;54(5):423-36.
42. Christakis NA, Fowler JH. The spread of obesity in a large social network over 32 years. *New England journal of medicine*. 2007 Jul 26;357(4):370-9.
43. Björntorp P. Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities?. *Obesity reviews*. 2001 May;2(2):73-86.
44. Braveman P. Peer reviewed: A health disparities perspective on obesity research. *Preventing chronic disease*. 2009 Jul;6(3).
45. Wright SM, Aronne LJ. Causes of obesity. *Abdominal Radiology*. 2012 Oct;37:730-2.
46. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *Bmj*. 1995 Jul 15;311(6998):158-61.

47. Westphal SA. Obesity, abdominal obesity, and insulin resistance. *Clinical cornerstone*. 2008 Jan 1;9(1):23-31.
48. Ergün A, Erten SF. Öğrencilerde vücut kitle indeksi ve bel çevresi değerlerinin incelenmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2004 Jan 2;57(2).
49. Consultation WH. Obesity: preventing and managing the global epidemic. *World Health Organization technical report series*. 2000;894:1-253.
50. Ettinger S. *Nutritional pathophysiology of obesity and its comorbidities: a case-study approach*. Academic Press; 2016 Sep 1.
51. Wadden TA, Osei S. The treatment of obesity: an overview. *Handbook of obesity treatment* (pp. 229–248). 2002.
52. Roche HM, Phillips C, Gibney MJ. The metabolic syndrome: the crossroads of diet and genetics. *Proceedings of the nutrition society*. 2005 Aug;64(3):371-7.
53. Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. *Williams textbook of endocrinology* (pp. 552-562). Philadelphia: Saunders; 2003 Jan.
54. Ansari S, Haboubi H, Haboubi N. Adult obesity complications: challenges and clinical impact. *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism*. 2020 Jun;11:2042018820934955.
55. Zammit C, Liddicoat H, Moonsie I, Makker H. Obesity and respiratory diseases. *International journal of general medicine*. 2010 Oct 20:335-43.
56. Bliddal H, Leeds AR, Christensen R. Osteoarthritis, obesity and weight loss: evidence, hypotheses and horizons—a scoping review. *Obesity reviews*. 2014 Jul;15(7):578-86.
57. Camilleri M, Malhi H, Acosta A. Gastrointestinal complications of obesity. *Gastroenterology*. 2017 May 1;152(7):1656-70.
58. Kinlen D, Cody D, O’Shea D. Complications of obesity. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2018 Jul 1;111(7):437-43.
59. de Ferranti S, Mozaffarian D. The perfect storm: obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences. *Clinical chemistry*. 2008 Jun 1;54(6):945-55.
60. Redinger RN. The pathophysiology of obesity and its clinical manifestations. *Gastroenterology & hepatology*. 2007 Nov;3(11):856.
61. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *New England Journal of Medicine*. 2017 Jan 19;376(3):254-66.
62. Bischoff SC, Schweinlin A. Obesity therapy. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2020 Aug 1;38:9-18.
63. Bray GA, Frühbeck G, Ryan DH, Wilding JP. Management of obesity. *The Lancet*. 2016 May 7;387(10031):1947-56.
64. Ryan D. Preface to the full report. *Obesity*. 2014 Jul 1;22:S1-3.
65. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, McManus K, Champagne CM, Bishop LM, Laranjo N, Leboff MS. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *New England Journal of Medicine*. 2009 Feb 26;360(9):859-73.

66. Wu T, Gao X, Chen M, Van Dam RM. Long- term effectiveness of diet- plus- exercise interventions vs. diet- only interventions for weight loss: a meta- analysis. *Obesity reviews*. 2009 May;10(3):313-23.
67. Vecchio I, Tornali C, Bragazzi NL, Martini M. The discovery of insulin: an important milestone in the history of medicine. *Frontiers in endocrinology*. 2018 Oct 23;9:613.
68. Freeman AM, Pennings N. Insulin resistance. In *StatPearls*. 2023.
69. Samuel VT, Shulman GI. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. *The Journal of clinical investigation*. 2016 Jan 4;126(1):12-22
70. Röder PV, Wu B, Liu Y, Han W. Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Experimental & molecular medicine*. 2016 Mar;48(3):e219-.
71. Li M, Chi X, Wang Y, Setrerrahmane S, Xie W, Xu H. Trends in insulin resistance: Insights into mechanisms and therapeutic strategy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2022 Jul 6;7(1):216.
72. Wilcox G. Insulin and insulin resistance. *Clinical biochemist reviews*. 2005 May;26(2):19.
73. Tokarz VL, MacDonald PE, Klip A. The cell biology of systemic insulin function. *Journal of Cell Biology*. 2018 Jul 2;217(7):2273-89.
74. Gierach M, Gierach J, Junik R. Insülin resistance and thyroid disorders. *Endokrynologia Polska*. 2014;65(1):70-6
75. Meldrum DR, Morris MA, Gambone JC. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions—but do we have the will?. *Fertility and sterility*. 2017 Apr 1;107(4):833-9.
76. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019 May;15(5):288-98.
77. Gupta A, Gupta V. Metabolic syndrome: what are the risks for humans?. *Bioscience trends*. 2010 Oct 1;4(5).
78. Flier JS. Lilly Lecture: syndromes of insulin resistance: from patient to gene and back again. *Diabetes*. 1992 Sep 1;41(9):1207-19.
79. Samuel VT, Shulman GI. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. *The Journal of clinical investigation*. 2016 Jan 4;126(1):12-22.
80. Ogawa W, Araki E, Ishigaki Y, Hirota Y, Maegawa H, Yamauchi T, Yorifuji T, Katagiri H. New classification and diagnostic criteria for insulin resistance syndrome. *endocrine journal*. 2022;69(2):107-13.
81. Kim JK. Hyperinsulinemic–euglycemic clamp to assess insulin sensitivity in vivo. *Type 2 Diabetes: Methods and Protocols*. 2009:221-38.
82. Hermans MP, Levy JC, Morris RJ, Turner RC. Comparison of tests of beta-cell function across a range of glucose tolerance from normal to diabetes. *Diabetes*. 1999 Sep 1;48(9):1779-86.
83. Powell K. Obesity: the two faces of fat. *Nature*. 2007 May 31;447(7144):525-8.
84. Lubawy M, Formanowicz D. Insulin Resistance and Urolithiasis as a Challenge for a Dietitian. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022 Jun 10;19(12):7160.

85. Kidson W. Polycystic ovary syndrome: a new direction in treatment. *Medical journal of Australia*. 1998 Nov;169(10):537-40.
86. Kolb H, Kempf K, Röhling M, Martin S. Insulin: too much of a good thing is bad. *BMC medicine*. 2020 Dec;18:1-2.
87. Savage DB, Petersen KF, Shulman GI. Disordered lipid metabolism and the pathogenesis of insulin resistance. *Physiological reviews*. 2007 Apr;87(2):507-20.
88. Boden G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes*. 1997 Jan 1;46(1):3-10.
89. Kelley DE, Mokan M, Simoneau JA, Mandarino LJ. Interaction between glucose and free fatty acid metabolism in human skeletal muscle. *The Journal of clinical investigation*. 1993 Jul 1;92(1):91-8.
90. Santomauro AT, Boden G, Silva ME, Rocha DM, Santos RF, Ursich MJ, Strassmann PG, Wajchenberg BL. Overnight lowering of free fatty acids with Acipimox improves insulin resistance and glucose tolerance in obese diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes*. 1999 Sep 1;48(9):1836-41.
91. Perseghin G, Scifo P, De Cobelli F, Pagliato E, Battezzati A, Arcelloni C, Vanzulli A, Testolin G, Pozza G, Del Maschio A, Luzi L. Intramyocellular triglyceride content is a determinant of in vivo insulin resistance in humans: a ¹H-¹³C nuclear magnetic resonance spectroscopy assessment in offspring of type 2 diabetic parents. *Diabetes*. 1999 Aug 1;48(8):1600-6.
92. Krssak MF, Falk Petersen K, Dresner A, DiPietro L, Vogel SM, Rothman DL, Shulman GI, Roden M. Intramyocellular lipid concentrations are correlated with insulin sensitivity in humans: a ¹H NMR spectroscopy study. *Diabetologia*. 1999 Jan;42:113-
93. Oral EA, Simha V, Ruiz E, Andewelt A, Premkumar A, Snell P, Wagner AJ, DePaoli AM, Reitman ML, Taylor SI, Gorden P. Leptin-replacement therapy for lipodystrophy. *New England Journal of Medicine*. 2002 Feb 21;346(8):570-8.
94. Ahima RS, Flier JS. Leptin. *Annual review of physiology*. 2000 Mar;62(1):413-37.
95. Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2002 Mar 1;13(2):84-9.
96. Samuel VT, Shulman GI. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. *The Journal of clinical investigation*. 2016 Jan 4;126(1):12-22.
97. Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of insulin action and insulin resistance. *Physiological reviews*. 2018 Aug 1.
98. Ahmed B, Sultana R, Greene MW. Adipose tissue and insulin resistance in obese. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021 May 1;137:111315.
99. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2011. *Diabetes care*. 2011 Jan 1;34(Supplement_1):S11-61.
100. JL J. Harrison *Endokrinoloji*, 16. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi. 2009:268-71.

101. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *Jama*. 2004 Aug 25;292(8):927-34.
102. Sencer E, Orhan Y. Beslenme, 1. Baskı, İstanbul. İstanbul Medikal Yayıncılık. 2005:560-62.
103. Shapira N. The metabolic concept of meal sequence vs. satiety: glycemic and oxidative responses with reference to inflammation risk, protective principles and Mediterranean diet. *Nutrients*. 2019 Oct 5;11(10):2373.
104. Nolan CJ, Ruderman NB, Kahn SE, Pedersen O, Prentki M. Insulin resistance as a physiological defense against metabolic stress: implications for the management of subsets of type 2 diabetes. *Diabetes*. 2015 Mar 1;64(3):673-86.
105. Monnier L, Colette C, Owens DR. Integrating glycaemic variability in the glycaemic disorders of type 2 diabetes: a move towards a unified glucose tetrad concept. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2009 Jul;25(5):393-402.
106. Saito Y, Kajiyama S, Nitta A, Miyawaki T, Matsumoto S, Ozasa N, Kajiyama S, Hashimoto Y, Fukui M, Imai S. Eating fast has a significant impact on glycemic excursion in healthy women: randomized controlled cross-over trial. *Nutrients*. 2020 Sep 10;12(9):2767.
107. Ceriello A, Esposito K, Piconi L, Ihnat MA, Thorpe JE, Testa R, Boemi M, Giugliano D. Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients. *Diabetes*. 2008 May 1;57(5):1349-54.
108. American Diabetes Association. 4. Lifestyle management. *Diabetes care*. 2017 Jan 1;40(Supplement_1):S33-43.
109. Papakonstantinou E, Oikonomou C, Nychas G, Dimitriadis GD. Effects of diet, lifestyle, chrononutrition and alternative dietary interventions on postprandial glycemia and insulin resistance. *Nutrients*. 2022 Feb 16;14(4):823.
110. Stockman MC, Thomas D, Burke J, Apovian CM. Intermittent fasting: is the wait worth the weight?. *Current obesity reports*. 2018 Jun;7:172-85.
111. Brown JE, Mosley M, Aldred S. Intermittent fasting: a dietary intervention for prevention of diabetes and cardiovascular disease?. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*. 2013 Mar;13(2):68-72.
112. Dong TA, Sandesara PB, Dhindsa DS, Mehta A, Arneson LC, Dollar AL, Taub PR, Sperling LS. Intermittent fasting: a heart healthy dietary pattern?. *The American journal of medicine*. 2020 Aug 1;133(8):901-7.
113. Patterson RE, Laughlin GA, Sears DD, LaCroix AZ, Marinac C, Gallo LC, Hartman SJ, Natarajan L, Senger CM, Martínez ME, Villaseñor A. Intermittent fasting and human metabolic health. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2015 Aug;115(8):1203.
114. Patterson RE, Sears DD. Metabolic effects of intermittent fasting. *Annual review of nutrition*. 2017 Aug 21;37:371-93.
115. Tinsley GM, La Bounty PM. Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. *Nutrition reviews*. 2015 Oct 1;73(10):661-74.

116. Longo VD, Mattson MP. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell metabolism*. 2014 Feb 4;19(2):181-92.
117. Templeman I, Gonzalez JT, Thompson D, Betts JA. The role of intermittent fasting and meal timing in weight management and metabolic health. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2020 Feb;79(1):76-87.
118. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. The effects of intermittent compared to continuous energy restriction on glycaemic control in type 2 diabetes; a pragmatic pilot trial. *Diabetes research and clinical practice*. 2016 Dec 1;122:106-12.
119. Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, Frystyk J, Dillon B, Evans G, Cuzick J, Jebb SA, Martin B, Cutler RG, Son TG. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *International journal of obesity*. 2011 May;35(5):714-27.
120. Varady KA, Bhutani S, Church EC, Klempel MC. Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *The American journal of clinical nutrition*. 2009 Nov 1;90(5):1138-43.
121. Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, Klempel MC, Bhutani S, Hoddy KK, Gabel K, Freels S, Rigdon J, Rood J, Ravussin E. Effect of alternate-day fasting on weight loss, weight maintenance, and cardioprotection among metabolically healthy obese adults: a randomized clinical trial. *JAMA internal medicine*. 2017 Jul 1;177(7):930-8.
122. Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, Klempel M, Bhutani S, Hoddy KK, Rood J, Ravussin E, Varady KA. Effects of alternate-day fasting or daily calorie restriction on body composition, fat distribution, and circulating adipokines: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*. 2018 Dec 1;37(6):1871-8.
123. Horne BD, Grajower MM, Anderson JL. Limited evidence for the health effects and safety of intermittent fasting among patients with type 2 diabetes. *Jama*. 2020 Jul 28;324(4):341-2.
124. Lopez-Minguez J, Gómez-Abellán P, Garaulet M. Timing of breakfast, lunch, and dinner. Effects on obesity and metabolic risk. *Nutrients*. 2019 Nov 1;11(11):2624.
125. O'Keefe JH, Torres-Acosta N, O'Keefe EL, Saeed IM, Lavie CJ, Smith SE, Ros E. A pescomediterranean diet with intermittent fasting: JACC review topic of the week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020 Sep 22;76(12):1484-93.
126. Schuppelius B, Peters B, Ottawa A, Pivovarova-Ramich O. Time restricted eating: a dietary strategy to prevent and treat metabolic disturbances. *Frontiers in endocrinology*. 2021 Aug 12;12:683140.
127. Antoni R, Robertson TM, Robertson MD, Johnston JD. A pilot feasibility study exploring the effects of a moderate time-restricted feeding intervention on energy intake, adiposity and metabolic physiology in free-living human subjects. *Journal of nutritional science*. 2018;7:e22.
128. Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes. *Cell metabolism*. 2018 Jun 5;27(6):1212-21.

129. Papantoniou K, Pozo OJ, Espinosa A, Marcos J, Castaño-Vinyals G, Basagaña X, Ribas FC, Mirabent J, Martín J, Carenys G, Martín CR. Circadian variation of melatonin, light exposure, and diurnal preference in day and night shift workers of both sexes. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*. 2014 Jul 1;23(7):1176-86.
130. Chaix A, Lin T, Le HD, Chang MW, Panda S. Time-restricted feeding prevents obesity and metabolic syndrome in mice lacking a circadian clock. *Cell metabolism*. 2019 Feb 5;29(2):303-19.
131. Kolotkin RL, Andersen JR. A systematic review of reviews: exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. *Clinical obesity*. 2017 Oct;7(5):273-89.
132. Boivin DB, Boudreau P. Impacts of shift work on sleep and circadian rhythms. *Pathologie Biologie*. 2014 Oct 1;62(5):292-301.
133. Dunlap JC, Loros JJ, DeCoursey PJ. *Chronobiology: biological timekeeping*. Sinauer Associates; 2004.
134. Gupta NJ. Lifestyle and circadian health: where the challenges lie?. *Nutrition and metabolic insights*. 2019 Aug;12:1178638819869024.
135. Moulard JW, Martial F, Watson A, Lucas RJ, Brown TM. Cones support alignment to an inconsistent world by suppressing mouse circadian responses to the blue colors associated with twilight. *Current biology*. 2019 Dec 16;29(24):4260-7.
136. Paul S, Hanna L, Harding C, Hayter EA, Walmsley L, Bechtold DA, Brown TM. Output from VIP cells of the mammalian central clock regulates daily physiological rhythms. *Nature communications*. 2020 Mar 19;11(1):1453.
137. Grill HJ, Hayes MR. Hindbrain neurons as an essential hub in the neuroanatomically distributed control of energy balance. *Cell metabolism*. 2012 Sep 5;16(3):296-309.
138. Kaneko N, Sawamoto K. Adult neurogenesis and its alteration under pathological conditions. *Neuroscience research*. 2009 Mar 1;63(3):155-64.
139. Morton GJ, Meek TH, Schwartz MW. Neurobiology of food intake in health and disease. *Nature Reviews Neuroscience*. 2014 Jun;15(6):367-78.
140. Lenard NR, Berthoud HR. Central and peripheral regulation of food intake and physical activity: pathways and genes. *Obesity*. 2008 Dec;16(S3):S11-22.
141. Coll AP, Farooqi IS, O'Rahilly S. The hormonal control of food intake. *Cell*. 2007 Apr 20;129(2):251-62.
142. Williams KW, Elmquist JK. From neuroanatomy to behavior: central integration of peripheral signals regulating feeding behavior. *Nature neuroscience*. 2012 Oct;15(10):1350-5.
143. Voigt RM, Forsyth CB, Keshavarzian A. Circadian rhythms: a regulator of gastrointestinal health and dysfunction. *Expert review of gastroenterology & hepatology*. 2019 May 4;13(5):411-24.
144. Yıldırım A, Erge S. Yeni Bir Yaklaşım Olan Aralıklı Açlık Yöntemleri ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2020 Dec 24;48(3):102-10.

145. Bhutani S, Klempel MC, Berger RA, Varady KA. Improvements in coronary heart disease risk indicators by alternate-day fasting involve adipose tissue modulations. *Obesity*. 2010 Nov;18(11):2152-9.
146. Di Francesco A, Di Germanio C, Bernier M, De Cabo R. A time to fast. *Science*. 2018 Nov 16;362(6416):770-5.
147. Gabel K, Kroeger CM, Trepanowski JF, Hoddy KK, Cienfuegos S, Kalam F, Varady KA. Differential effects of alternate-day fasting versus daily calorie restriction on insulin resistance. *Obesity*. 2019 Sep;27(9):1443-50.
148. Byrne NM, Sainsbury A, King NA, Hills AP, Wood RE. Intermittent energy restriction improves weight loss efficiency in obese men: the MATADOR study. *International journal of obesity*. 2018 Feb;42(2):129-38.
149. Zubrzycki A, Cierpka-Kmiec K, Kmiec Z, Wronska A. The role of low-calorie diets and intermittent fasting in the treatment of obesity and type-2 diabetes. *Journal of Physiology & Pharmacology*. 2018 Oct 1;69(5).
150. Harvie M, Wright C, Pegington M, McMullan D, Mitchell E, Martin B, Cutler RG, Evans G, Whiteside S, Maudsley S, Camandola S. The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. *British Journal of Nutrition*. 2013 Oct;110(8):1534-47.
151. Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes. *Cell metabolism*. 2018 Jun 5;27(6):1212-21.
152. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized noninferiority trial. *JAMA network open*. 2018 Jul 6;1(3):e180756-.
153. Açıly GÜ, Akyüz EY. Aralıklı açlık ve metabolik etkileri. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*. 2022;9(1):99-103.
154. Champely, S. pwr: Basic Functions for Power Analysis. R package version 1.3-0. <https://CRAN.R-project.org/package=pwr>. 2020.
155. Süt, N. Sample size determination and power analysis in clinical trials. *Ulusal Romatoloji Dergisi*. 2011. 3(2), 29.
156. Arslan P. Antropometrik Ölçmelerin Beslenme Durumunun Değerlendirilmesindeki Yeri, Çeşitli Toplumlarda Kullanılan Standartlar. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 1972 May 31;1(2):95-104.
157. Sema Savcı, Melda Öztürk, Hülya Arıkan, Deniz İnal İnce, Lale Tokgözoğlu. Physical activity levels of university students. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2006. 34(3): 166-172.
158. Williams EP, Mesidor M, Winters K, Dubbert PM, Wyatt SB. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *Current obesity reports*. 2015 Sep;4:363-70.

159. Ward ZJ, Bleich SN, Cradock AL, Barrett JL, Giles CM, Flax C, Long MW, Gortmaker SL. Projected US state-level prevalence of adult obesity and severe obesity. *New England Journal of Medicine*. 2019 Dec 19;381(25):2440-50.
160. Del Corral P, Chandler-Laney PC, Casazza K, Gower BA, Hunter GR. Effect of dietary adherence with or without exercise on weight loss: a mechanistic approach to a global problem. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009 May 1;94(5):1602-7.
161. Huang L, Chen Y, Wen S, Lu D, Shen X, Deng H, Xu L. Is time- restricted eating (8/16) beneficial for body weight and metabolism of obese and overweight adults? A systematic review and meta- analysis of randomized controlled trials. *Food Science & Nutrition*. 2023 Mar;11(3):1187-200.
162. Cho Y, Hong N, Kim KW, Cho SJ, Lee M, Lee YH, Lee YH, Kang ES, Cha BS, Lee BW. The effectiveness of intermittent fasting to reduce body mass index and glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical medicine*. 2019 Oct 9;8(10):1645.
163. Schroder JD, Falqueto H, Mânica A, Zanini D, de Oliveira T, de Sá CA, Cardoso AM, Manfredi LH. Effects of time-restricted feeding in weight loss, metabolic syndrome and cardiovascular risk in obese women. *Journal of Translational Medicine*. 2021 Dec;19:1-1.
164. Li C, Sadraie B, Steckhan N, Kessler C, Stange R, Jeitler M, Michalsen A. Effects of a one-week fasting therapy in patients with type-2 diabetes mellitus and metabolic syndrome—A randomized controlled explorative study. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2017 Oct;125(09):618-24.
165. Mengi Çelik Ö, Köksal E, Aktürk M. Time-restricted eating (16/8) and energy-restricted diet: effects on diet quality, body composition and biochemical parameters in healthy overweight females. *BMC nutrition*. 2023 Aug 9;9(1):97.
166. Silverii GA, Cresci B, Benvenuti F, Santagiuliana F, Rotella F, Mannucci E. Effectiveness of intermittent fasting for weight loss in individuals with obesity: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2023 May 10.
167. Sundfør TM, Svendsen M, Tonstad S. Effect of intermittent versus continuous energy restriction on weight loss, maintenance and cardiometabolic risk: a randomized 1-year trial. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2018 Jul 1;28(7):698-706.
168. Headland ML, Clifton PM, Keogh JB. Effect of intermittent compared to continuous energy restriction on weight loss and weight maintenance after 12 months in healthy overweight or obese adults. *International journal of obesity*. 2019 Oct;43(10):2028-36.
169. Antoni R, Johnston KL, Collins AL, Robertson MD. Intermittent v. continuous energy restriction: differential effects on postprandial glucose and lipid metabolism following matched weight loss in overweight/obese participants. *British Journal of Nutrition*. 2018 Mar;119(5):507-16.
170. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER). 2022. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/web-uygulamalarimiz/357.html>

8.EKLER

EK 1. İnsülin Direnci Tanısı Almış Hafif Kilolu ve Obezitesi Olan Bireylerde Aralıklı Açlığın Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi

Değerli katılımcılar,

Bu çalışma Dyt. Özge Erol ve Dr. Öğr. Üyesi Gizem Köse tarafından yürütülmektedir. Bu çalışmanın amacı insülin direncinde beslenme müdahalesinin etkinliğinin değerlendirilmesidir. Çalışma gönüllü katılımcılar ile yürütülecektir. Bu amaçla size sosyo-demografik özellikler, hastalık durumu, antropometrik veriler (vücut ağırlığı ve boy uzunluğu), genel beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite durumu, günlük besin tüketim durumlarınızı saptamaya yönelik bölümlerden oluşan bir anket paylaşılacaktır. Hiçbir sorunun doğru veya yanlış cevabı yoktur. Sadece kendinize özgü cevaplar vermeniz önemlidir.

Desteğiniz için şimdiden teşekkür ederiz...

Bu çalışmaya katılmaya gönüllüyüm ve verdiğim bilgilerin bu çalışmada kullanılmasını kabul ediyorum.

- Evet
 Hayır

EK 2. Anket Formu

İnsülin Direnci Tanısı Almış Hafif Kilolu ve Obezitesi Olan Bireylerde Aralıklı Açlığın Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi

E-mail adresiniz veya adınız soyadınız:

İnsülin Direnci Tanısı aldınız mı?

- a. Evet
- b. Hayır

İnsülin Direnci Tanısını kaç yılında aldınız?

A. Sosyodemografik Bilgiler

1. Doğum yılınız nedir?
2. Cinsiyetiniz nedir?
 - a. Kadın
 - b. Erkek
3. Eğitim durumunuz nedir?
 - a. İlköğretim-Ortaöğretim
 - b. Lise
 - c. Ön Lisans / Lisans
 - d. Lisansüstü
4. Mesleğiniz nedir?
 - a. Öğrenci
 - b. Çalışan
 - c. Nöbetli çalışan
 - d. Çalışmayan / Ev hanımı
 - e. Emekli

B. Sağlık ile ilgili Bilgiler

5. İnsülin Direnci dışında herhangi bir sağlık sorunuz var mı?
 - a. Evet
 - b. Hayır

EK 2. Anket Formu (devam)

6. Cevabınız evet ise tanısı konulan hastalığınızı belirtiniz.
 - a. Hipertansiyon
 - b. Reflü-Ülser
 - c. Kanser
 - d. Tiroid hastalıkları
 - e. Astım
 - f. Kalp damar hastalıkları
 - g. Anemi
 - h. Böbrek hastalıkları
 - i. Karaciğer/safra kesesi hastalıkları
5. Düzenli kullandığınız bir ilaç var mı?
 - a. Evet
 - b. Hayır
7. Cevabınız evet ise kullandığınız ilaçları yazınız.
.....
8. Düzenli kullanılan bir vitamin-mineral takviyesi var mı?
.....
9. Cevabınız evet ise kullandığınız vitamin-mineral takviyesini yazınız.
.....
10. Sigara kullanıyor musunuz?
 - a. Evet
 - b. Hayır
11. Cevabınız evet ise miktarını yazınız. (Günde kaç adet tükettiğinizi belirtiniz.)
.....
12. Alkol kullanıyor musunuz?
 - a. Evet
 - b. Hayır
13. Cevabınız evet ise miktarını yazınız. (Günde kaç ml tükettiğinizi belirtiniz.)
.....

EK 2. Anket Formu (devam)

B. Antropometrik Ölçümler

	Başlangıç	4 hafta sonunda
Boy uzunluğunuz (cm):		
Vücut ağırlığınız (kg)		
BKİ (kg/m ²)		
Bel çevresi		
Kalça çevresi		
Vücut Yağ Kütlesi (kg)		
Vücut Yağsız Kütlesi (kg)		
Vücut Sıvı Oranı (%)		
İç yağlanma		

C. Biyokimyasal Parametreler

	Başlangıç	4 hafta sonunda
Açlık Kan Glukoz:		
İnsülin		
HOMA-IR(İnsülin Rezistans İndeksi)		
Kolesterol		
LDL Kolesterol		
HDL Kolesterol		
Trigliserid		
Alanin Aminotransferaz(ALT)		
Aspartat Aminotransferaz (AST)		

EK 2. Anket Formu (devam)

D. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-IPAQ

Günlük yaşayış içerisinde yaptığınız aktiviteler hakkında bilgi edinmek istiyoruz. Aşağıda son 7 gün içerisinde fiziksel olarak harcanan zaman hakkında sorular bulunmaktadır. Lütfen kendinizi çok hareketli, bir kişi olarak görmesiniz dahi her soruyu cevaplayın. Ev ve bahçe işlerinizi, iş yerinde yaptığınız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarınızı, boş zamanlarınızda yaptığınız egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünün. Son 7 gün içerisinde 10 dakika veya üzerinde süren nefesini hızlandıran, kuvvet gerektiren tüm yoğun faaliyetleri göz önünde bulundurun.

1. Son bir hafta içinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?
 - a. Haftada.....gün
 - b. Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. (Bu şıkkı işaretlediyseniz 3. Soruya geçiniz.) 2.
2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?
 - a. Bilmiyorum / Emin değilim
 - b. Günde..... dakika
 - c. Günde..... saat

Geçen bir hafta içinde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Bunlar 10 dakika veya daha uzun süren, orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir.

3. Son bir hafta içinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız? (Yürüme hariç.)
 - a. Haftada..... gün
 - b. Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. (Bu şıkkı işaretlediyseniz 5. Soruya geçiniz.)

EK 2. Anket Formu (devam)

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?
- Bilmiyorum / Emin değilim
 - Günde..... dakika
 - Günde..... saat

Geçen bir hafta içinde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu; işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5. Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?
- Haftada..... gün
 - Yürümedim (Bu şıkkı işaretlediyseniz 5. Soruya geçiniz.)
6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?
- Bilmiyorum / Emin değilim
 - Günde..... dakika
 - Günde..... saat

Son soru, son bir hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7. Son bir hafta içinde oturarak günde ne kadar zaman harcadınız?
- Bilmiyorum / Emin değilim
 - Günde..... dakika
 - Günde..... saat

EK 3. Etik Kurul Onayı



EK 3. Etik Kurul Onayı



EK 4. Kurum Izni



9 ÖZGEÇMİŞ



