

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARKLI BEDEN KÜTLE İNDEKSİNE SAHİP KADINLARDA
FİZİKSEL AKTİVİTE, SEDANTER DAVRANIŞ VE BESİN
TÜKETİM DURUMUNUN DİNLENİM YAĞ OKSİDASYONU İLE
İLİŞKİSİ

Zeynep ERGÜN

Egzersiz ve Spor Fizyolojisi Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA
2024

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FARKLI BEDEN KÜTLE İNDEKSİNE SAHİP KADINLARDA
FİZİKSEL AKTİVİTE, SEDANTER DAVRANIŞ VE BESİN
TÜKETİM DURUMUNUN DİNLENİM YAĞ OKSİDASYONU İLE
İLİŞKİSİ**

Zeynep ERGÜN

**Egzersiz ve Spor Fizyolojisi Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Muhammed Mustafa ATAKAN**

**ANKARA
2024**

ONAY SAYFASI

FARKLI BEDEN KÜTLE İNDEKSİNE SAHİP KADINLARDA FİZİKSEL AKTİVİTE,
SEDANTER DAVRANIŞ VE BESİN TÜKETİM DURUMUNUN DİNLENİM YAĞ
OKSİDASYONU İLE İLİŞKİSİ
ZEYNEP ERGÜN
ARŞ. GÖR. DOÇ. DR. MUHAMMED MUSTAFA ATAKAN

Bu tez çalışması 28.08.2024 tarihinde jürimiz tarafından "Egzersiz ve Spor Fizyolojisi Programı" nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Tahir HAZİR
Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi

Tez Danışmanı: Arş. Gör. Doç. Dr. Muhammed Mustafa ATAKAN
Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi

Üye: Prof. Dr. Hüsrev TURNAGÖL
Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi

Üye: Prof. Dr. Ayda KARACA
Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi

Üye: Prof. Dr. Efsun KARABUDAK
Sanko Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

05 Eylül 2024

Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN
Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ... ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

05/09/2024

Zeynep ERGÜN

¹ “Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulunun** gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun önerisi** ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.

Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez danışmanının önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Tez Danışmanının Doç. Dr. Muhammed Mustafa ATAKAN danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Zeynep ERGÜN

TEŞEKKÜR

Bilgi ve deneyimleriyle akademik hayatıma yön veren, tezimin planlanmasından, tez verisinin toplamasına ve tezimin yazımına kadar her aşamasında bana desteği ve sabrını eksik etmeyen, tez danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Muhammed Mustafa Atakan'a,

Yüksek lisans eğitimim boyunca bana olan güvenini ve rehberliğini yanımda hissettiğim, değerli hocam Prof. Dr. H. Hüsrev Turnagöl'e,

Performans laboratuvarının sorumlusu değerli hocam Prof. Dr. Tahir Hazır'a,

Çalışmamda ölçüm için gerekli olan cihazları kullanmak adına yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Ayda Karaca ve Prof. Dr. Emine Dolu Çağlar'a,

Tez verisinin toplanmasında, tez bulgularının şekillenmesinde ve verilerin analiz edilmesinde önemli katkılar sağlayan Arş. Gör. Necip Demirci'ye,

Gösterdikleri sabır ve özveri için sevgili katılımcılarıma,

Lisansüstü eğitimim sırasında her daim desteklerini hissettiğim, beni motive eden değerli hocalarım, Dr. Öğr. Üyesi Süleyman Bulut, Arş. Gör. İbrahim Türkel, Doç. Dr. Şenay Akın, Prof. Dr. Şükran Nazan Koşar, Arş. Gör. Yasemin Güzel'e,

Tez sürecimde beni dinleyip, bana güç katan ve cesaretlendiren, aramızda kilometreler olmasına rağmen her an yanımda hissettiğim dostlarım, Ece Nur Ezilmez, Meryem Seda Günsaldı ve Şeyma Arı'ya,

Hayallerime adım adım yaklaşırken heyecanıma ortak olan, bana inanan ve beni her anımda destekleyen biricik aileme teşekkür ederim.

ÖZET

ERGÜN, Zeynep. Farklı Beden Kütle İndeksine Sahip Kadınlarda Fiziksel Aktivite, Sedanter Davranış ve Besin Tüketim Durumunun Dinlenim Yağ Oksidasyonu ile İlişkisi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Egzersiz ve Spor Fizyolojisi Programı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2024. Metabolizmanın enerji substratlarının oksidasyonunu düzenleme yeteneği olarak tanımlanan *metabolik esneklik*, obezite durumunda bozulmakta ve kronik hastalıkların ortaya çıkmasında önemli rol oynadığı bilinmektedir. Obezitedeki artış eğilimi göz önüne alındığında, metabolik esneklikle ilişkili faktörleri anlamak kritik öneme sahiptir. Nitekim bu tür faktörlerin belirlenmesi ve metabolik esnekliğin artırılmasına yönelik müdahalelerin planlanması obezitenin önlenmesi açısından önemli faydalar sağlayacaktır. Bu doğrultuda, bu tez çalışmasının amacı, normal kilolu, fazla kilolu ve obez kadınlarda, fiziksel aktivite düzeylerinin, sedanter davranışların ve besin tüketim durumunun metabolik esnekliğin önemli bir parametresi olan dinlenim yağ oksidasyonu ile ilişkisini belirlemektir. Bu tez amaçla, 25-50 yaş aralığında 55 normal kilolu (beden kütle indeksi [BKİ]: 18,5-24,9 kg/m²), 30 fazla kilolu (BKİ: 25-29,9 kg/m²) ve 25 obez (BKİ: 30-34,9 kg/m²) olmak üzere toplam 110 kadın (yaş: 35,7 ± 7,5 yıl, boy: 161,8 ± 6,2 cm) çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm katılımcıların öncelikle vücut kompozisyonu ölçümleri DXA cihazı ile ve dinlenim metabolik hız (DMH) ölçümleri ise nefesten nefese oksijen analizörü ile gerçekleştirilmiştir. DMH verisinden dinlenim yağ ve karbonhidrat (CHO) oksidasyonları Frayn (1983) formülü ile hesaplanmıştır. Ardından tüm katılımcıların 4 günlük besin tüketim kaydı ve 7 günlük akselerometre ile fiziksel aktivite kayıtları alınarak beslenme düzenleri, fiziksel aktivite düzeyleri ve sedanter davranışları değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılımları belirlendikten sonra, grupların incelenen değişkenler bakımından karşılaştırılması için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), bağımsız değişkenlerin dinlenim yağ oksidasyonu üzerine etkisi belirlemek amacıyla ise çoklu doğrusal regresyon analizi kullanılmıştır. Analiz sonuçlarına göre, normal kilolu kadınların dinlenim yağ oksidasyonu (1,84±0,57 mg/kg/dk) obez kadınlara (1,38±0,52 mg/kg/dk) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p<0,05$). Fazla kilolu ve obez kadınların yağ oksidasyonu ve CHO oksidasyonu değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Yapılan çoklu doğrusal regresyon analiz sonuçları, BKİ, visceral adipoz doku (g), günlük protein, karbonhidrat, yağ, diyet lifi, kolesterol alımı ile birlikte orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi (dk/gün) ve sedanter evrelerin ortalama süresinin (dk/gün), yağ oksidasyonundaki değişimin %14,2'sini yordadığını göstermiştir ($p=0,007$; düzeltilmiş $R^2=0,142$). BKİ sınıflandırmasına göre obez olma durumunun (β :-0,333; $p=0,036$) ve sedanter evrelerin ortalama süresinin (dk/gün) (β :-0,261; $p=0,011$) yağ oksidasyonunu anlamlı düzeyde yordadığı bulunmuştur. Ayrıca, obez kadınlarda orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi ve sedanter evrelerin ortalama süresinin, yağ oksidasyonundaki değişimin %30'unu yordadığı belirlenmiştir ($F=4,250$; $p=0,018$; $R^2=0,389$; düzeltilmiş $R^2=0,298$). Nitekim, günlük sedanter evrelerin ortalama süresindeki 1 dakikalık artış, yağ oksidasyonunda 0,216 mg/kg/dk'lık bir azalmaya yol açmaktadır ($p=0,022$). Ancak, bu ilişki normal kilolu ve fazla kilolu bireylerde anlamlı değildir ($p>0,05$). Bu tez çalışmasının sonuçları, BKİ'nin 30 kg/m² ve üzerinde olması ile sedanter geçirilen evrelerin ortalama süresindeki artışın, dinlenim yağ oksidasyonunu önemli düzeyde azalttığını ortaya koymaktadır. Özellikle obez bireylerde gün içerisinde sedanter geçirilen zamanların kısa süreli fiziksel aktiviteler ile kesintiye uğratılmasının, metabolik esnekliğin önemli bir göstergesi olan dinlenim yağ oksidasyonunu önemli ölçüde iyileştirebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Metabolik esneklik, dinlenim yağ oksidasyonu, obezite, sedanter davranış, fiziksel inaktivite

ABSTRACT

ERGÜN, Zeynep. The Association Between Physical Activity, Sedentary Behaviour, and Dietary Intake with Resting Fat Oxidation in Women with Different Body Mass Index, Hacettepe University, Graduate School of Health Sciences, Exercise and Sports Physiology Program, Master's Thesis, Ankara, 2024. Metabolic flexibility, defined as the ability of metabolism to regulate the oxidation of energy substrates, is impaired in obesity and is known to have a significant impact on the development of chronic diseases. Considering the increasing trend in obesity, it becomes critical to understand the factors associated with metabolic flexibility as well as the identification of such factors and the planning of interventions to increase metabolic flexibility will provide significant benefits in the prevention of obesity. Therefore, the aim of this thesis was to determine the relationship between physical activity levels, sedentary behaviors, and habitual dietary patterns with resting fat oxidation, an important parameter of metabolic flexibility, in normal-weight, overweight, and obese women. A total of 110 women (age: $35,7 \pm 7,5$ years, height: $161,8 \pm 6,2$ cm), 55 normal weight (body mass index [BMI]: $18,5-24,9$ kg/m²), 30 overweight (BMI: $25-29,9$ kg/m²) and 25 obese (BMI: $30-34,9$ kg/m²), aged between 25-50 years were included in this study. Initially, body composition and resting metabolic rate (RMR) measurements were performed for all participants. Resting fat and carbohydrate (CHO) oxidation values were calculated from RMR data using the Frayn (1983) equation. Subsequently, dietary patterns, physical activity levels, and sedentary behaviours were evaluated by 4-day food consumption records and 7-day physical activity records with accelerometer. After determining the normal distribution of the data, one-way analysis of variance (ANOVA) was used to compare the groups in regard to the variables examined, and multiple linear regression analysis was used to determine the effect of independent variables on resting fat oxidation. Resting fat oxidation of normal weight women ($1,84 \pm 0,57$ mg/kg/min) was significantly higher than that of women with obesity ($1,38 \pm 0,52$ mg/kg/min) ($p < 0,05$). No significant difference was found between fat oxidation and CHO oxidation values of women with overweight and obesity ($p > 0,05$). Multiple linear regression analyses showed BMI, visceral adipose tissue (g), daily intake of protein, carbohydrate, fat, dietary fibre, cholesterol, daily duration of moderate-high intensity physical activity and daily average duration of sedentary bout predicted 14,2% of the change in fat oxidation ($p = 0,007$; adjusted $R^2 = 0,142$). In addition, being obese according to BMI classification ($\beta: -0,333$; $p = 0,036$) and the average duration of daily sedentary bout ($\beta: -0,261$; $p = 0,011$) significantly associated with resting fat oxidation. Furthermore, the duration of moderate-high intensity physical activity and the average duration of daily sedentary bout accounted for 30% of the change in resting fat oxidation in women with obesity ($F = 4,250$; $p = 0,018$; $R^2 = 0,389$; adjusted $R^2 = 0,298$). Moreover, a 1-min increase in the mean duration of daily sedentary bout was found to lead to a 0,216 mg/kg/min decrease in resting fat oxidation ($p = 0,022$). However, this relationship was not significant in normal weight women or women with overweight ($p > 0,05$). In conclusion, having a BMI ≥ 30 kg/m² and increase in the average duration of sedentary periods significantly reduce resting fat oxidation. In particular, in individuals with obesity, disrupting sedentary periods with short bouts of physical activity during the day can significantly improve resting fat oxidation, an important indicator of metabolic flexibility.

Keywords: Metabolic flexibility, resting fat oxidation, obesity, sedentary behavior, physical inactivity

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiv
TABLolar	xv
1. GİRİŞ	1
1.1. Araştırmanın Amacı	5
1.2. Araştırmanın Problemleri	5
1.3. Araştırmanın Hipotezleri	5
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Metabolik Esneklik	6
2.2. Yağ Oksidasyonu	8
2.3. Yağ Oksidasyonu ve Metabolik Esneklik İlişkisi	11
2.4. Bozulmuş Metabolik Esneklik	12
2.5. Metabolik Esnekliği Etkileyen Faktörler	14
2.5.1. Beslenme Düzeni ve Diyetin Makro Besin Ögesi Dağılımı	14
2.5.2. Fiziksel İnaktivite	17
2.5.3. Sedarter Davranış	20
2.6. Fiziksel Aktivite, Sedarter Davranış ve Alışılmış Beslenme Durumunun Yağ Oksidasyonu Üzerine Etkisi	22
2.6.1. Mevcut Çalışmaların Sınırlılıkları	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Araştırma Grubu	27
3.2. Araştırma Tasarımı	28
3.3. Verilerin Toplanması	29
3.3.1. Formlar	29

3.3.2. Hidrasyon Düzeyinin Belirlenmesi	30
3.3.3. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu Analizi	30
3.3.4. Dinlenik Metabolik Hızın Belirlenmesi	31
3.3.5. Kalp Atım Hızı Ölçümü	32
3.3.6. Besin Tüketim Kaydı	32
3.3.7. Fiziksel Aktivite ve Sedanter Davranışın Ölçümü	32
3.4. İstatistiksel Analiz	34
4. BULGULAR	36
4.1. Grupların Demografik Bilgileri ve İdrar Dansitelerinin Karşılaştırılması	36
4.2. Grupların Vücut Kompozisyonu Bulgularının Karşılaştırılması	37
4.3. Grupların Dinlenik Metabolik Hız, Dinlenim Substrat Oksidasyonu ve Dinlenim Kalp Atım Hızı Bulgularının Karşılaştırılması	37
4.4. Grupların Besin Tüketim Kaydı Bulgularının Karşılaştırılması	40
4.5. Grupların Fiziksel Aktivite ve Sedanter Davranış Bulgularının Karşılaştırılması	42
4.6. Dinlenim Yağ Oksidasyonu için Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi Sonuçları	44
4.7. Obez Kadınlarda Fiziksel Aktivite ve Sedanter Davranışın Dinlenim Yağ Oksidasyonu Üzerine Etkisine İlişkin Çoklu Doğrusal Regresyon Bulguları	46
5. TARTIŞMA	48
5.1. Normal Kilolu, Fazla Kilolu ve Obez Kadınların Dinlenim Yağ Oksidasyonunun Karşılaştırılması	49
5.2. Dinlenim Yağ Oksidasyonu için Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi Bulguları	52
5.2.1. Makro Besin Ögesi ve Diyet Lifli Alımının Dinlenim Yağ Oksidasyonu Üzerine Etkisi	52
5.2.2. BKİ'ye Göre Obez Olma Durumunun Dinlenim Yağ Oksidasyonu Üzerine Etkisi	54
5.3. Çalışma Bulgularının Önemi	58
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	59
6.1. Sonuçlar	59

6.2. Öneriler	59
7. KAYNAKLAR	61
8. EKLER	71
EK 1: Etik Kurul Onayı	
EK 2: Sağlık Bilgi Formu	
EK 3: Fiziksel Aktivite Değerlendirme Formu	
EK 4: Fazla Kilolu ve Obez Kadınlar (Araştırma Grubu) İçin Aydınlatılmış Onam Formu	
EK 5: Normal Kilolu Kadınlar (Kontrol Grubu) İçin Aydınlatılmış Onam Formu	
EK 6: Besin Tüketimi Kayıt Formu	
EK 7: Akselerometrenin Takıldığı 7 Günlük Süre İçerisinde Fiziksel Aktivite Alışkanlığınızı Etkileyebilecek Hususların Değerlendirilmesi	
EK 8: Orijinallik Raporu	
EK 9: Dijital Makbuz	
9. ÖZGEÇMİŞ	88

SİMGELER VE KISALTMALAR

%95 GA	%95 Güven aralığı
AMPK	AMP ile Aktifleştirilen Protein Kinaz
ATP	Adenozin Trifosfat
B	Regresyon katsayısı
BCAA	Dallı Zincirli Aminoasit
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
CAT-1	Karnitin açıl transferaz
CD36	Yağ asidi translokaz
CHO	Karbonhidrat
CO₂	Karbondioksit
CPT-1	Karnitin palmitoil transferaz 1
CPT-2	Karnitin palmitoil transferaz 2
DMH	Dinlenik Metabolik Hız
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DXA	Dual Enerji X-Ray Absorbtometri
ETS	Elektron taşıma sistemi
FA	Fiziksel Aktivite
FAS	Yağ Asit Sentaz
FAT	Yağ asit taşıyıcı
Fruc-6P	Fruktoz 6-fosfat
GLC-6P	Glukoz 6-fosfat
GLP-1	Glukagon benzeri peptid 1
GLUT-1	Glukoz taşıyıcı tip 1
GLUT-4	Glukoz taşıyıcı tip 4
GPCR	G-protein bağlı reseptör
H₂O	Dihidrojen Monoksit
HDL-kolesterol	Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol
HK	Heksokinaz
IMTG	İntramüküler trigliserit
IR	İnsülin reseptörü

KAH	Kalp Atım Hızı
Kkal	Kilokalori
KoA	Koenzim A
MET	Metabolik eşdeğer
MFO	Maksimal yağ oksidasyonu
η^2	Eta kare
PDH	Piruvat dehidrojenaz kompleksi
PDK	Piruvat dehidrojenaz kinaz
PFK-1	Fosfofruktokinaz
PGC-1α	Peroksizom Proliferasyonunu Aktive Edici Reseptör Kofaktör-1
PPAR- α	Peroksizom Proliferatör ile Aktive Edilmiş Reseptör
R²	Determinasyon katsayısı
SDO	Solunum değişim oranı
SYA	Serbest yağ asitleri
TE	Toplam enerji alımı
TG	Trigliserit
VA	Vücut Ağırlığı
VAD	Viseral adipoz doku
VCO₂	Üretilen karbondioksit miktarı
VIF	Varyans genişlik faktörü
VO₂	Tüketilen oksijen miktarı
VO₂zirve	Zirve oksijen tüketimi
YVA	Yağsız vücut ağırlığı
β	Beta
Bhb	β -hidroksibutirat
β-ox	Beta oksidasyon

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	Absorptif (tokluk) ve post-absorptif evreler (açlık) arasındaki geçiş sırasında glukoz kullanımı ve yağ asidi oksidasyonunun karşılıklı düzenlenmesi.	7
2.2.	Yağ asidi oksidasyonunun şematik sunumu.	10
2.3.	İskelet kasında sedanter davranış ve fiziksel aktivitenin karbonhidrat metabolizmasına etkisi.	21
3.1.	Çalışmaya davet edilen ve çalışmayı tamamlayan katılımcı sayıları.	28
3.2.	Araştırma tasarımı.	29

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Fiziksel aktivite, sedanter davranış ve alışılmış beslenme durumunun yağ oksidasyonu üzerine etkisini inceleyen çalışma sonuçlarının özeti.	25
4.1. Demografik özellikler ve idrar dansitelerinin karşılaştırılması.	37
4.2. Vücut kompozisyonu değişkenlerinin karşılaştırılması.	37
4.3. Katılımcıların solunum parametreleri, dinlenik metabolik hız, substrat oksidasyonu ve ortalama kalp atım hızı değişkenlerinin karşılaştırılması.	39
4.4. Günlük enerji alımı, makro besin ögeleri, diyet lifi, kolesterol ve yağ asidi alımlarının karşılaştırılması.	41
4.5. Katılımcıların fiziksel aktivite ve sedanter davranış bulgularının karşılaştırılması.	43
4.6. Dinlenim yağ oksidasyonu için çoklu doğrusal regresyon analiz sonuçları.	45
4.7. Obez kadınlarda fiziksel aktivite ve sedanter davranışın yağ oksidasyonunu yordamadaki rolüne ilişkin çoklu doğrusal regresyon sonuçları.	47

1. GİRİŞ

Metabolik esneklik, enerji talebindeki ve substrat mevcudiyetindeki değişikliklere yanıt olarak metabolizmanın enerji substratlarının oksidasyonunu modüle etme yeteneğidir (1). Moleküler düzeyde metabolik esneklik, birçoğu mitokondri ile yakın etkileşim içinde olan anahtar metabolik enzimler ve transkripsiyon faktörleri tarafından düzenlenen metabolik yolların yapılandırılmasına dayanmaktadır (2). Bununla birlikte, metabolik bozuklukların başlangıcını tetikleyen fizyolojik mekanizmaların ve çevresel faktörlerin incelenmesi son yıllarda büyük ilgi görmekle birlikte, metabolik esneklikteki değişikliklerin de sağlığa etki eden önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir (3). Örneğin, bozulmuş metabolik esneklik obezite, metabolik sendrom, insülin direnci ve tip 2 diabet (T2D) mellitus dahil olmak üzere birçok patolojik durumla ilişkili olduğu bildirilmiştir (2). Bu hastalık durumlarında metabolik olarak '*esnek olmayan*' durum, genellikle açlık sırasında yağ oksidasyonunun, tokluk sırasında ise karbonhidrat oksidasyonunu düzenleme yeteneğinin azalması ile karakterize edilmektedir (4, 5).

Diyet bileşimi, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi, egzersiz ve sedanter davranış gibi çok sayıda faktörün metabolik esnekliği etkilediği bilinmektedir. Nitekim, metabolik esneklik, metabolizmanın substrat (karbonhidrat ve yağ) kullanılabilirliğini ve talebini periyodik açlık, değişen öğün bileşimi, fiziksel aktivite ve çevresel değişimlerle eşleştirerek enerji homeostazını korumak için verdiği adaptif bir yanıtıdır (2, 6, 7). Metabolik esnekliğin bu yanıtı, sistemik düzeyde enerji homeostazının korunumu için çok sayıda organın koordineli çalışmasına dayanmaktadır. Örneğin, karbonhidrat açısından zengin bir öğün sonrası, pankreas β hücreleri insülin salgılayarak insülin-glukagon oranını artırırken, insülinin etkisi altındaki karaciğer, dolaşımdan glukozun alımını artırarak hepatik glukoz çıktısını azaltmaktadır. Bununla birlikte, iskelet kası, insülinin reseptörlerine bağlanmasına ve glukoz taşıyıcılarının (GLUT), özellikle glukoz taşıyıcı tip 4'ün (GLUT4) plazma membranına translokasyonuna neden olmakta ve glukozun hücreye girişini artırarak glukoz klirensine yardımcı olmaktadır. Adipoz doku ise lipolizi baskılamakta ve lipid ve glukozdan yağ asidi ve triaçilgliserol sentezini uyarak insüline yanıt vermektedir. Toplu olarak bu tamponlama kapasitesi, dokuların hiperglisemiye maruz kalmasının en aza indirilmesini ve enerji substratlarının kıtlık zamanlarında salınmak ve

oksidasyon için adipositlerde depolanmasını sağlamaktadır. Bu fizyolojik mekanizmalardaki aksaklıklar ise bozulmuş metabolik esneklikle ilişkilendirilmektedir. Dolayısıyla, diyet ve fiziksel aktivite gibi çevresel faktörler ile metabolik esnekliğin önemli belirleyicisi olan substrat metabolizmasının düzenlenmesi arasındaki ilişkinin kapsamlı bir değerlendirmesi önem arz etmektedir (2).

Son yıllarda obezite, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde prevalansı artan ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (8). Obezitedeki bu eğilim, düşük maliyetli, yüksek enerji yoğunluklu, fast foodların serbestçe bulunabildiği değişen gıda ortamının yanı sıra, azalan fiziksel aktivite düzeyinde azalmayla da bağlantılıdır (6, 9). Özellikle çevresel, sosyal ve iş yaşamının bir getirisi olan bilgisayar başında geçirilen sürenin artışı, TV izleme ve video oyunları gibi artan pasif serbest zaman aktiviteleriyle birlikte fiziksel aktivite günümüz toplumunda giderek azalmıştır. Bu durumun önüne geçmek ve fiziksel inaktivitenin azaltılmasına yönelik geleneksel yaklaşımlar, orta ila yüksek şiddetli yoğunluktaki fiziksel aktivitelerde geçirilen sürenin artırılmasına odaklanmıştır (4).

Sağlık parametreleriyle ilişkili bir diğer önemli kavram ise sedanter davranıştır. *“Uyanık halde düşük enerji harcamasını (≤ 1.5 metabolik eşdeğer (MET)) gerektiren aktiviteler”* olarak tanımlanan sedanter davranış, oturur, yaslanır veya yatar durumdaki aktiviteleri kapsamaktadır. Bu tanıma göre, birey hem oldukça sedanter hem de fiziksel aktif olarak sınıflandırılabilir. Sedanter davranışlar, günün zamanı, süre ve sıklıklarına göre değişmekle birlikte egzersiz veya fiziksel aktivite eksikliğinden farklı olarak değerlendirilmektedir (10). Nitekim, yakın zamana kadar sedanter terimi fiziksel inaktivite ile birbirinin yerine, yani mevcut fiziksel aktivite önerilerine ulaşamama anlamında kullanılmaktaydı (10, 11) Ancak, fiziksel inaktivite ve sedanter davranışların, fiziksel aktivite önerilerini karşılayan bireyler arasında bile metabolik 'esnek olmama' durumunu tetiklediğini gösteren kanıtlar giderek artmaktadır (4, 12). Örneğin, Liao ve ark. (2022), sedanter davranış olarak kabul edilebilecek olan günde 6-8 saat oturarak geçirilen sürenin, önerilen fiziksel aktivite düzeylerine ulaşan bireylerde bile vücut yağ yüzdesinde önemli bir artışla ilişkili olduğunu göstermiştir (13). Bununla birlikte, giderek artan sayıda epidemiyolojik çalışma, oturarak geçirilen zaman gibi sedanter davranışlar ile obezite, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların gelişme riski arasında yaş, cinsiyet, etnik köken ve adipoziteden bağımsız

olarak pozitif ilişkiler gözlemlemiştir (14-16). Sedanter davranıştaki artış eğilimi göz önüne alındığında, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2020 yılında fiziksel aktivite ve sedanter davranış kılavuzlarını güncellemiş ve ilk kez sedanter zamanın sınırlandırılmasını ve sağlık yararlarını artırmak için sedanter davranışların fiziksel aktivitelerle kesintiye uğratılmasını önermiştir (17).

Bugüne kadar yalnızca 5 çalışma beslenme düzeni, fiziksel aktivite düzeyleri ve sedanter davranışın metabolik esnekliğin önemli bir ölçütü olan yağ oksidasyonu üzerine etkisini değerlendirmiştir (3, 18-21). Bu çalışmalardan ilki 2017 yılında Fletcher ve ark. tarafından fiziksel olarak aktif sağlıklı kadın ve erkeklerde ($n=305$) yapılmıştır. Çalışma kapsamında bireylerin 4 günlük besin tüketim kaydı ile belirlenen beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite ölçeği (SPRAL) ile belirlenen alışılmış fiziksel aktivite düzeylerinin, indirekt kalorimetri ile ölçülen maksimal yağ oksidasyonunu etkilediği gösterilmiştir. Mevcut çalışmanın yalnızca fiziksel olarak aktif normal kilolu bireylerde gerçekleştirilmesi, fiziksel aktivitenin objektif bir yöntemle ölçülmemesi, sedanter davranışların incelenmemesi ve yalnızca makro besin ögesi alımlarının maksimal yağ oksidasyonu ile ilişkisinin değerlendirilmiş olması bu çalışmanın en önemli sınırlılıklarını oluşturmaktadır (18). Beslenme alışkanlıklarının yağ oksidasyonu üzerine etkisinin değerlendirildiği bir diğer çalışmada ise, Jurado-Fasoli ve ark. (2021) sedanter sağlıklı bireylerde 3 günlük diyet hatırlatma yöntemi ve besin tüketim sıklığı formu ile belirlenen beslenme düzeninin, dinlenim ve maksimal yağ oksidasyonunu anlamlı olarak etkilediğini bulmuştur. Nitekim, bu çalışmada omega-3 ve omega-6 yağ asitleri ve çözünür/çözünmez posa alımları gibi beslenme düzeninin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmemesi, çalışmaya yalnızca sağlıklı sedanter bireylerin dahil edilmiş olması ve fiziksel aktivite aktivite ölçümünün olmaması çalışmanın sınırlılıklarını oluşturmaktadır (19). Yukarıdaki çalışmalardan farklı olarak diğer 3 çalışmada, sağlıklı bireylerin objektif bir yöntem olarak bilinen akselerometre ile 7 gün boyunca fiziksel aktivite düzeyi ve sedanter davranışları belirlenmiş ardından indirekt kalorimetri ile yağ oksidasyonları ölçülmüştür. İlk çalışmada, Tabozzi ve ark., (2020) tarafından 13 sağlıklı sedanter kadında ($BKİ=24,0 \pm 3,3 \text{ kg/m}^2$) oturarak/uzanarak geçirilen sürenin yağ oksidasyonunu anlamlı olarak artırdığı bulunmuştur. Ancak katılımcı sayısının yalnızca 13 olması ve normal kiloda kadınlardan oluşması bu çalışmanın sınırlılıklarını oluşturmuştur (20). Amaro-Gahete

ve ark. tarafından (2020), sedanter bireylerde gerçekleştirilen ($n=191$) bir araştırmada, katılımcıların orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi ile maksimal yağ oksidasyonu arasında anlamlı pozitif bir ilişki bulunmuştur ($p=0,02$). Buna karşı, toplam sedanter geçirilen süre (dk) ve sedanter evrelerin sıklıkları ile maksimal yağ oksidasyonu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (3). Mevcut çalışmada beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmemesi çalışmanın sınırlılığına bir örnektir. Son olarak, Corral-Pérez ve ark.'nın (2022) fiziksel olarak aktif 77 yetişkin bireyi dahil ettiği çalışmada, maksimal yağ oksidasyonunun, hafif ve şiddetli fiziksel aktivite süresi (dk) ile pozitif ($p\leq 0,01$), sedanter geçirilen evrelerin ortalama uzunluğu ile negatif ilişkili ($p<0,05$) olduğu bulunmuştur. Yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde bu çalışmada da beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmediği ve yalnızca fiziksel olarak aktif bireyleri kapsadığı görülmektedir (21).

Özet olarak, bu çalışmalardaki eksikliklerin göz önünde bulundurulduğu bir çalışmanın yapılması, metabolik esnekliğin önemli bir belirteci olan yağ oksidasyonunun beslenme alışkanlığından, fiziksel aktivite düzeyinden ve sedanter davranışlardan ne ölçüde etkilendiğinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır. Özellikle mevcut çalışmaların sınırlılıkları göz önünde bulundurulduğunda, bu tür bir çalışmanın BKİ sınıflandırmasına göre normal kilodaki bireyler ile fazla kilolu ve obez bireyleri kapsayacak bir şekilde yapılması önem arz etmektedir.

Bu doğrultuda, bu tez çalışmasının amacı, sağlıklı normal kilolu bireyler ile sağlıklı, fazla kilolu ve herhangi bir komorbiditesi bulunmayan obez bireylerde fiziksel aktivite düzeylerinin, sedanter davranışların ve besin tüketim durumunun, metabolik esnekliğin önemli bir parametresi olan dinlenim sırasındaki yağ oksidasyonu ile ilişkisini incelemektir. Bu amaç doğrultusunda, çoklu doğrusal regresyon modeli ile bu faktörlerin yağ oksidasyonu üzerine etkisi normal kilolu, fazla kilolu ve obez kadınlarda belirlenmiştir. Bu çalışmanın bulguları, metabolik esnekliğin besin tüketim durumu, fiziksel aktivite ve sedanter davranış düzeyleriyle ilişkisinin inceleneceği araştırmalar için temel oluşturacağı düşünülmektedir.

1.1. Araştırmanın Amacı

Sağlıklı normal kilolu kadınlar ile sağlıklı, fazla kilolu ve herhangi bir komorbiditesi bulunmayan obez kadınlarda; fiziksel aktivite düzeylerinin, sedanter davranışlarının, makro besin ögesi alımlarının dinlenme sırasındaki yağ oksidasyonu ile ilişkisini araştırmaktır.

1.2. Araştırmanın Problemleri

1. Fazla kilolu, obez ve normal kilolu kadınlarda, besin tüketim durumu ile dinlenme yağ oksidasyonu arasında anlamlı bir ilişki var mı?
2. Fazla kilolu, obez ve normal kilolu kadınların fiziksel aktivite düzeyleri ile dinlenme yağ oksidasyonu arasında anlamlı bir ilişki var mı?
3. Fazla kilolu, obez ve normal kilolu kadınların sedanter davranışları ile dinlenme yağ oksidasyonu arasında anlamlı bir ilişki var mı?

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

1. Fazla kilolu, obez ve normal kilolu kadınlarda besin tüketim durumu ile dinlenme yağ oksidasyonu arasında anlamlı pozitif bir ilişki vardır.
2. Fazla kilolu, obez ve normal kilolu kadınların dinlenme yağ oksidasyonu ile fiziksel aktivite düzeyleri arasında pozitif bir ilişki vardır.
3. Fazla kilolu, obez ve normal kilolu kadınların dinlenme yağ oksidasyonu ile sedanter davranışları arasında anlamlı negatif bir ilişki vardır.

2. GENEL BİLGİLER

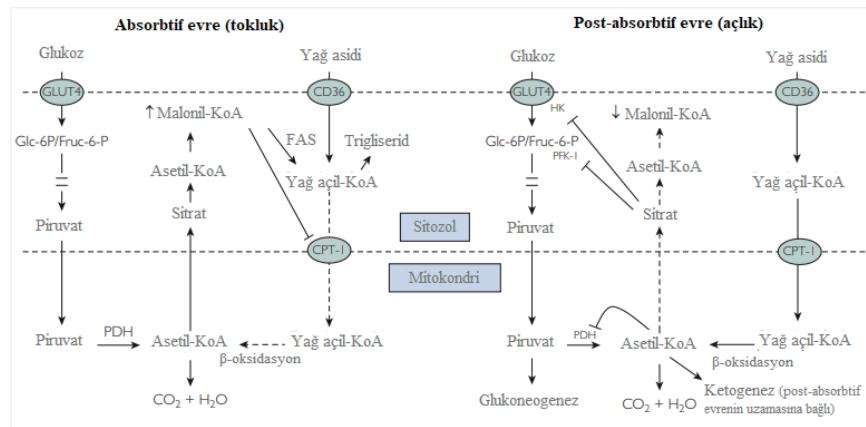
Bu bölümde, metabolik esnekliğin tanımı, yağ oksidasyonu ile ilişkisi, bozulmuş metabolik esneklik ve beslenme düzeni, fiziksel inaktivite ve sedanter davranış gibi metabolik esnekliği etkileyen faktörlere ilişkin literatür alt başlıklar halinde detaylı olarak sunulmuştur.

2.1. Metabolik Esneklik

İnsan fizyolojisi, insalık tarihinin başlangıcını oluşturan ziyafet veya kıtlık dönemlerinde optimum substratı depolama ve kullanımı için enerji metabolizmasını yönetme yeteneği kazanmıştır. Hayatta kalmak için gereken yiyecek arama davranışı nedeniyle, genellikle günlük yaşam bol miktarda fiziksel aktivite ile karakterize edilmiştir. Besin yoksunluğu sırasında mitokondriyal yakıt kaynağı olarak lipidler arasında hızla geçiş yapabilme ve tokluk durumunda metabolizmanın glukozu kullanabilme yeteneği hayatta kalma avantajı sağlamıştır. Dolayısıyla metabolizma, enerji taleplerini karşılamak için metabolik substratların kullanımlarında büyük esneklik geliştirmiştir. Metabolizmayı bu enerji talebine veya tüketime bağlı olarak verimli bir şekilde uyarlama yeteneği *metabolik esneklik* olarak bilinmektedir (22). Bununla birlikte, hücresel düzeyde metabolik esneklik, birçoğu mitokondri ile yakın etkileşim içinde olan anahtar metabolik enzimler ve transkripsiyon faktörleri tarafından düzenlenen metabolik yolların yapılandırılmasına dayanmaktadır (2). Ancak, modern çağın fizyolojisi, sürekli bir yakıt kaynağı akışının mitokondride bozulmuş substrat metabolizmasına yol açtığı bilinen kronik aşırı beslenme ile karakterize edilmektedir. Bu da hücresel hasar bozukluğu ve organ işlev bozukluğuyla yakından ilişkilendirilmektedir (22).

Absorptif (tokluk) ve postabsorptif (açlık) evre arasındaki geçiş sırasında glukoz kullanımı ve yağ asidi oksidasyonunun karşılıklı düzenlenmesi metabolik esnekliğin sürdürülmesinde önemlidir (Şekil 2.1.). Örneğin, tokluk durumunda glikoliz ve glukoz oksidasyonu enerji üretimi için baskın yoldur. Buna bağlı olarak piruvat seviyelerinde glukoz kaynaklı artış, piruvat dehidrojenaz kinaz (PDK) üzerinde inhibitör bir etki göstererek piruvat dehidrojenaz kompleksinin (PDH) aktivasyonuna ve adenosin trifosfat (ATP) üretimi için oksidatif fosforilasyona uğramak üzere sitrik asit (Krebs) döngüsüne giren asetil koenzim A (KoA) üretiminde

artışa neden olmaktadır (23). Krebs döngüsü ara metaboliti olan sitrat üretimindeki artış ise, sitratın mitokondri zarından sitoplazmaya geçişini uyarmaktadır. Bu geçiş, Asetil KoA karboksilaz enziminin aktivasyonunu sağlayarak, yağ asit sentezininin öncülü olan malonil-KoA seviyelerinin artışına neden olmakta ve yağ asidi β oksidasyonunu inhibe etmektedir (24). Post absorbtif evre de ise, plazma glukozundaki azalmaya yanıt olarak insülin seviyelerinde azalma ve glukagon salgılanmasının artışı ile karakterize edilir. Glukagon glikojenolizi uyarak glukoz salınımına neden olurken, insülindeki azalmalar glukozun iskelet kası ve adipositlere taşınımını azaltır; böylece beyne ve glikolitik dokulara iletilmek üzere yeterli miktarda kan glukozu sağlanır (23). Azalan insülin seviyeleri yağ asitlerini alternatif bir yakıt kaynağı olarak kullanılabilir hale getirir. Asetil KoA'nın sitrik asit döngüsüne girişinin azalması, mitokondriden sitoplazmaya aktarılan sitrat miktarını sınırlayarak malonil KoA seviyelerini düşürür. Böylece mitokondriye uzun zincirli yağ asitlerinin girişini ve oksidasyonunu kontrol eden karnitin açil transferaz-1 (CAT-1) enzim aktivitesi uyarılarak yağların oksidasyonu artmaktadır. Şekil 2.1'de de görüldüğü üzere, glukoz oksidasyonundan kaynaklanan metabolik ara ürünler yağ katabolizmasının negatif düzenleyicileri iken, yağların oksidasyonu için tersi söz konusudur. Metabolik esnekliğin bozulması ise, bu metabolik mekanizmalardaki değişikliklerle ilişkilendirilmektedir (22).



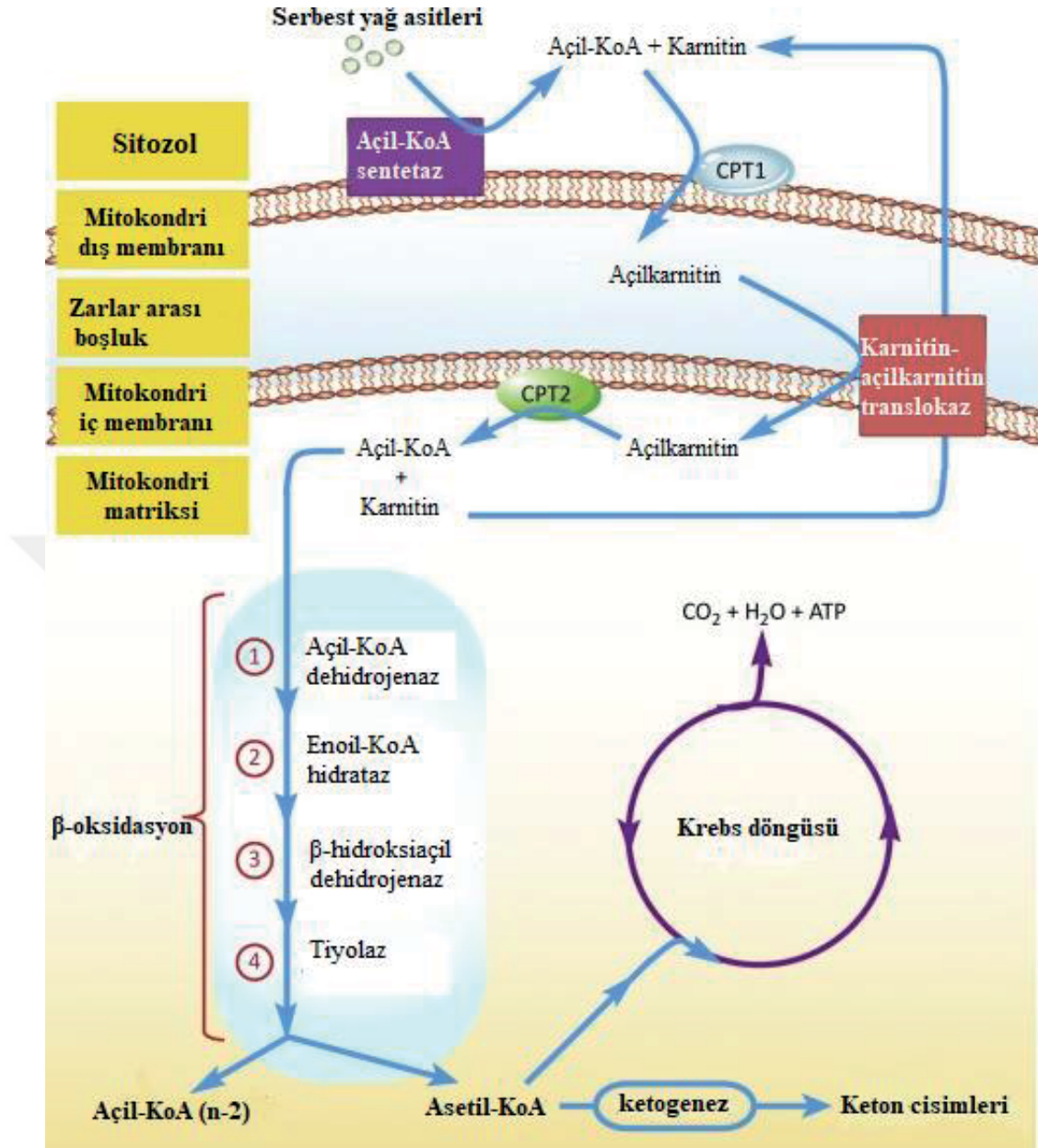
Şekil 2.1. Absorptif (tokluk) ve post-absorptif evreler (açlık) arasındaki geçiş sırasında glukoz kullanımı ve yağ asidi oksidasyonunun karşılıklı düzenlenmesi. CAT-1: karnitin açil transferaz-1; CD36: yağ asidi translokaz; FAS: yağ asit sentaz; Fruc-6-P: fruktoz 6-fosfat; Glc-6P: glukoz 6-fosfat; GLUT-4: glukoz taşıyıcı tip 4; HK: heksokinaz; PDH: piruvat dehidrojenaz kompleksi; PFK-1: fosfofruktokinaz 1.

Metabolik esnekliği değerlendirmek için kullanılan en yaygın deneysel yaklaşım, öglisemik-hiperinsülinemik klemp sırasında solunum değişim oranı (SDO)'ndaki değişimin ölçülmesini içermektedir. Bununla birlikte, egzersiz, diyet müdahaleleri (yüksek yağlı veya yüksek karbonhidratlı diyetler), katekolamin infüzyonu, hipoksi vb. gibi diğer metabolik ve fizyolojik zorluklar da metabolik esnekliğin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (4). Örneğin, Kelley ve arkadaşlarının (1999) klemp yöntemi kullandığı bir çalışmada, gece boyu açlığın ardından sağlıklı normal kilolu ve obez bireylerde glukoz ve yağ asidi alım dengesi SDO ile değerlendirilmiştir. Özellikle sağlıklı normal kilolu bireylerde, tokluğu taklit eden insülin infüzyonu sırasında SDO'da artışa karşılık glukoz kullanımı öncelikli iken, açlık sırasında yağ oksidasyonuna doğru belirgin bir geçiş gözlemlenmiştir. Obez bireylerde ise açlık sırasında yağ oksidasyonunun, tokluk sırasında ise karbonhidrat oksidasyonunu düzenleme yeteneğinde belirgin bir azalma bulunmuştur (25). Bu da metabolik olarak esnek olmayan bir durumun göstergesidir. Metabolik esneklikteki bozulmaları açıklayan fizyolojik mekanizmalar çok faktörlüdür, ancak iskelet kası glukoz atım hızının azalması (5, 26), yağ dokusu lipolizinin baskılanması (26, 27), hepatik glukoz çıkışının baskılanmasında azalma (26) ve iskelet kası mitokondriyal işlev bozukluğu bu bozukluğun ortaya çıkmasındaki ana faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır (4, 28).

2.2. Yağ Oksidasyonu

Yağ asidi oksidasyonu karaciğer, iskelet kası ve kalp gibi dokularda başlıca ATP kaynağıdır; özellikle glukoz mevcudiyetinin sınırlı olduğu açlık koşullarında yağ asitleri alternatif metabolik substrat olarak kullanılmaktadır. Beta-oksidasyon, yağ asitlerinin mitokondride çeşitli enzimatik reaksiyonlar sonucu 2 karbonlu ünitelere parçalanarak katabolize edildiği, enerji ihtiyacının karşılanmasında önemli bir metabolik yoldur (29). Yağ asidi oksidasyonunun şematik sunumu Şekil 2.2.'de gösterilmiştir. Kısa ve orta zincirli yağ asitleri herhangi bir taşıyıcıya gerek duymadan doğrudan mitokondriye giriş yapabilirken, uzun zincirli yağ asitleri mitokondriye girişi için mitokondri dış zarında bulunan Açıl Koa sentetaz enzimine ihtiyaç duymaktadır. Böylece serbest yağ asitleri, yağ Açıl-KoA molekülü halinde sitoplazmadan mitokondri membranına aktarılmaktadır. 'Karnitin mekiği' adı verilen

taşıyıcı sistem tarafından yağ açıl-KoA, öncelikle dış mitokondriyal membranda bulunan karnitin palmitoiltransferaz (CPT) 1' enziminin etkisiyle açilkarnitine dönüştürülmektedir. Ardından, karnitin açilkarnitin translokaz tarafından beta oksidasyon için mitokondri matriksine taşınmaktadır. Ardışık gerçekleşen bir dizi enzimatik reaksiyon sonucunda (oksidasyon, hidrasyon, oksidasyon ve tiyolaz) üretilen 2 karbonlu bir ünite, 'asetil-KoA' şeklinde ayrılmaktadır (29). Bu iki karbonlu üniteler, oksidatif fosforilasyon yoluyla ATP üretimi için Krebs döngüsüne girer veya ketogenezis yoluyla asetoasetat, β -hidroksibutirat (β HB) ve aseton gibi keton cisimlerine dönüştürülerek beyin dahil olmak üzere çeşitli ekstrahepatik dokular için enerji yakıtı olarak kullanılmaktadır (Şekil 2.2). Mitokondriyal yağ asidi oksidasyonundan sorumlu olan enzimlerin peroksizom proliferatör aktive reseptör (PPAR)- α tarafından düzenlendiği bilinmektedir. PPAR- α aktivitesindeki azalmanın, SYA kullanımında azalmaya ve lipogenezin artışa neden olduğu bildirilmiştir (30). Ayrıca, metabolik esneklikte bozulmalar, lipoliz veya beta oksidasyon aşamasında çeşitli enzimlerin ekspresyonundaki azalmalar ve tam olarak oksitlenmemiş lipid türevlerinin birikimiyle de ilişkilendirilmektedir (22, 31, 32). Nitekim, obez bireylerde yapılan araştırmalarda oksitlenmemiş lipid türevlerinin mitokondriyal birikimi 'açilkarnitin' düzeylerindeki artışlarla gösterilmiştir (33, 34).



Şekil 2.2. Yağ asidi oksidasyonunun şematik sunumu. ATP; adenzin trifosfat, CO₂; karbondioksit, CPT1; karnitin palmitoil transferaz 1, CPT2; karnitin palmitoil transferaz 2, H₂O; dihidrojen monoksit.

2.3. Yağ Oksidasyonu ve Metabolik Esneklik İlişkisi

Azalmış yağ oksidasyonu ve azalmış dinlenik metabolik hız (DMH) gibi metabolik bozukluklar, vücut ağırlığı ve vücut kompozisyonundaki değişikliklerin olası belirleyicileridir (35). Nitekim, düşük relatif yağ oksidasyonunun göstergesi olan 24 saatlik yüksek SDO'nun, vücut ağırlığı artışına (36) ve diyetle ilgili ağırlık kaybından sonra vücut yağ kütlesinin geri kazanılmasına (37) sebep olduğu bildirilmiştir. Diğer taraftan, azalmış yağ oksidasyonu ile ilişkili olarak açlık ve tokluk sırasında yağ dokusunda lipolitik ve antilipolitik süreçlerin düzenlenmesinde bozukluklar obezitede sıklıkla görülmektedir. Yağ asidi metabolizmasındaki bozukluklar ve düşük yağ oksidasyonuna bağlı olarak intramyoselüler lipid birikiminde artış, karaciğer ve iskelet kasında insülin direncinin gelişimine neden olmaktadır (1). Bu dokularda ektopik yağ birikimi, metabolik anormallikler ve insülin duyarlılığındaki kusurlar, T2DM, kardiyovasküler hastalık ve kanserle ilişkilendirilmektedir (2). Bununla birlikte, adiposit metabolizmasındaki azalmalar, dolaşımdaki dallı zincirli aminoasit (BCAA) seviyelerinin artmasıyla da ilişkilendirilmektedir (38). BCAA'ların karaciğer ve iskelet kaslarında birikimi ve metabolizması bu dokularda toksik metabolitlerin üretimine neden olmaktadır. Bu etki, yağ asitlerinin verimsiz oksidasyonuna katkıda bulunmakta ve insülin direnci gelişimiyle ilişkilendirilmektedir (22, 39). Bu nedenle, yakıt olarak yağları oksitleme kapasitesi önemli bir metabolik sağlık göstergesi olarak kabul edilmektedir (18).

Fiziksel aktivite düzeyi (3, 18, 21, 40), antrenman durumu (18, 40, 41), cinsiyet (18, 40, 42, 43), vücut kompozisyonu (yağ doku ve yağsız vücut ağırlığı) (40, 41, 44), besin tüketim durumunun (18, 19) yağ oksidasyonunu etkilediği bilinmektedir. Örneğin, çeşitli araştırmalarda dinlenim ve submaksimal egzersiz sırasında kadınların erkeklere kıyasla yağsız vücut ağırlığı (YVA) başına daha yüksek yağ oksidasyon oranlarına sahip olduğu belirlenmiştir (18, 40, 42). Cinsiyetler arasındaki bu farklılık, toplam vücut yağ kütlesi ve lokalizasyonu, kas lifi kompozisyonu, intramyoselüler trigliserit içeriği ve cinsiyet hormonlarına (yüksek östrojen seviyeleri) atfedilmiştir (43). Diğer taraftan, birçok çalışmada yağ oksidasyonunun yağ dokusu ile negatif (41, 44), YVA ile pozitif ilişkili (40, 41) olduğu bulunmuştur.

Fiziksel aktivite, egzersiz, diyet ve kalori kısıtlaması gibi çeşitli müdahaleler, yağ oksidasyonunda anlamlı bir artışa neden olarak metabolik esnekliğin gelişimiyle

ilişkilendirilmiştir (1, 2, 22). Örneğin, düzenli fiziksel aktivite ve egzersizin daha yüksek intramyoselüler lipid içeriği, mitokondriyal hacim yoğunluğunda artış ve daha yüksek oksidatif lif içeriği ile yağ metabolizması verimliliğini artırarak metabolik esnekliği iyileştirdiği bilinmektedir (45). Diğer taraftan, kalori kısıtlaması ve aralıklı açlık gibi diyet müdahaleleri karaciğer glikojeninde azalmaya bağlı olarak yağ asitlerinin keton cisimciklerine metabolize edilmesine neden olan “metabolik geçiş” uyarılmaktadır (22). Ayrıca hücresel düzeyde açlık, metabolizmanın ana düzenleyicisi olarak kabul edilen adenosin monofosfat (AMP) ile aktive edilen protein kinaz (AMPK) aktivasyonuna neden olmaktadır. Bu da anabolik süreçleri inhibe ederek yağ oksidasyonunu artırır ve mitokondriyal biyogenez, mitofaji, antioksidan savunma ve DNA onarımını uyararak metabolik esnekliğin geliştirilmesine katkıda bulunmaktadır (22).

2.4. Bozulmuş Metabolik Esneklik

2016 yılında DSÖ, 1.9 milyardan fazla yetişkinin aşırı kilolu olduğunu (küresel nüfusun %39'u) ve 650 milyonun obez olduğunu (küresel nüfusun %13'ü) bildirmiştir (46). Obezite günümüzde küresel bir epidemi olup tip 2 diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik sendrom gibi bulaşıcı olmayan kronik hastalıklara önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır. Organizmanın metabolik substratlar arasında geçiş yapma yeteneği olarak tanımlanan metabolik esnekliğin, obezite durumunda bozulduğu ve kronik hastalıkların gelişimine yol açtığı bilinmektedir (47). Obezitedeki artış eğilimi göz önüne alındığında, bu hastalığın patofizyolojisini ve bozulmuş metabolik esneklikle ilişkili faktörleri anlamak kiritik hale gelmektedir.

Temelde enerji alımı ve harcaması arasındaki dengesizliğin sonucu olan obezitede, iskelet kası ve karaciğer dahil olmak üzere ektopik depolarda anormal yağ birikimi gözlemlenmektedir. Bu da kronik olarak düşük düzeyde inflamasyona neden olmaktadır (48). Ayrıca, obezite yüksek plazma serbest yağ asitleri seviyeleri ile ilişkilidir. Dolaşımdaki yüksek serbest yağ asidi seviyeleri glikojen sentaz ve PDH aktivitesini inhibe ederek glukoz atılımının ve oksidasyonunun azalmasına neden olmaktadır (2). İnsülin aracılı metabolizmadaki değişiklikler, sağlıklı normal kilolu bireylerden alınan iskelet kası hücreleri ile obezite ve tip 2 diyabetli bireyler ile karşılaştırıldığında sıklıkla görülmektedir (46). Artan lipotoksisite ve enerji

metabolizmasının işleyişindeki bu aksaklıklar, obezite ve ilişkili komorbiditelerle bozulmuş metabolik esneklik arasındaki ilişkiyi kısmen açıklamaktadır. Nitekim, Kelley ve ark., (1999) obez bireylerin, açlık sırasında iskelet kası yağ oksidasyonunun azalmasına paralel olarak normal kilolu bireylere kıyasla daha yüksek iskelet kası SDO ve insülin infüzyonu sırasında SDO artışında körelmiş bir yanıt sergilediklerini bildirmiştir (25).

Bozulmuş metabolik esnekliğin etiyojisi tam olarak aydınlatılamamış olup, literatürde sıklıkla mitokondriyal stres, hücrel hasar, insülin direnci gibi birbiriyle bağlantılı açılardan ele alınmaktadır (22). Özellikle kronik aşırı beslenme ve buna sedanter yaşam tarzının da eşlik etmesine bağlı olarak oksijenli solunumun son aşamasında indirgenmiş elektron taşıyıcılarının elektron taşıma sistemi (ETS) elemanlarına devamlı olarak iletimi, mitokondriyal membran potansiyelini artırarak elektronların matrikse sızıntısında artışa yol açmaktadır. Bu da hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen türlerinin üretimine zemin hazırlayarak mitokondriyal ve hücrel hasarla sonuçlanmaktadır (22, 49). Düşük konsantrasyonlarda serbest radikaller, hücrede sinyal iletiminde rol oynayabilirken, yüksek konsantrasyonlarda diğer hücrel bileşiklere karşı yüksek reaktiviteleri nedeniyle oksidatif hasarla ilişkilidir (22).

İnsülin direncinin de mitokondrideki bu yıkıcı etkiler üzerinde temel rol oynadığı düşünülmektedir. Randle hipotezine göre, yağ asitlerinin alımı ve oksidasyonundaki artış, mitokondride daha fazla asetil-CoA üretimine ve ardından sitozole taşınmak üzere mevcut sitrat miktarında artışa neden olmaktadır (23). Sitrat, glikolizin hız sınırlayıcı basamağı olan fosfofruktokinaz aktivitesi üzerinde doğrudan inhibitör etki göstererek glukoz 6-fosfat birikimiyle sonuçlanır, bu da hekzokinaz aktivitesini inhibe ederek net glukoz alımının azalmasına yol açar. Glikoliz ve glukoz oksidasyonunun inhibisyonuna ek olarak, seramidler ve diaçilgliserol gibi lipid ve lipid türevi sinyal moleküllerinin dokuda birikimi, insülin sinyal yollarını bozarak GLUT4'ün hücre membranına translokasyonunun azalmasına neden olmaktadır. Bu da doğrudan insülin duyarlılığında azalma ile ilişkilendirilmektedir (50). Lipit birikimi ise oksidatif metabolizmada eksikliklere ve yağ asitlerinin toksik lipid türlerinin üretimine doğru yönlendirilmesine yol açan mitokondriyal disfonksiyondan kaynaklanmaktadır (22, 51). Bu metabolik işlevlerdeki bozukluklar, obezite,

metabolik sendrom, insülin direnci, tip 2 diyabet ve kanser gibi birçok patolojik durumda ortak bir özellik olarak ortaya çıkmaktadır (2). Diyetle alınan makro besin ögesi dağılımı, beslenme düzeni, fiziksel aktivite düzeyi, egzersiz ve sedanter davranış gibi çok sayıda faktörün de metabolik esnekliği etkilediği bilinmektedir (2, 4). Bu amaç doğrultusunda bu faktörlerin metabolik esneklikle olan ilişkisi aşağıda alt başlıklar altında sunulmuştur.

2.5. Metabolik Esnekliği Etkileyen Faktörler

2.5.1. Beslenme Düzeni ve Diyetin Makro Besin Ögesi Dağılımı

Ağırlık kaybı, metabolik esnekliğin yeniden sağlanmasında önemli bir adımdır ve obezite ve obeziteye bağlı metabolik komorbiditelerin önlenmesinde uygulanan en yaygın müdahaledir. Enerji kısıtlayıcı diyetler, adipositler içindeki depolanmış lipidlerin alternatif substratlar olarak kullanılması için negatif enerji dengesi durumunu sağlamayı amaçlamaktadır (52). Bununla birlikte, çoğu insanın enerji kısıtlayıcı diyetlere uyumu uzun vadede azaldığından, ağırlık kaybını hedefleyen farklı diyet modelleri ve bireylerin beslenme alışkanlıklarının daha sağlıklı hale getirilmesi üzerinde çalışılmaktadır (22).

Dinlenim yağ oksidasyonunun diyetle makro besin ögesi alımı ve dağılımından etkilendiği bilinmektedir. Örneğin, yüksek yağlı, düşük karbonhidratlı beslenme, kasta yakıt kaynağı olarak yağları kullanılabilme yeteneğini artıran önemli adaptasyonlarla ilişkilendirilmektedir (53). Yüksek yağ alımı ile daha fazla lipid kullanılabilirliğinin artması, genel olarak kas içi trigliserit depolarında artış, hormona duyarlı lipaz enziminin artan aktivitesi, taşıyıcı proteinlerin ve β -oksidasyonda yer alan proteinlerin ekspresyonunda artış gibi süreçler ile bağlantılıdır (18, 53). Bununla birlikte, yüksek karbonhidrat alımı, anti-lipolitik etki yoluyla mitokondriyal yağ asidi oksidasyonunda azalmaya neden olmaktadır (18). Nitekim çapraz tasarımlı bir çalışmada, orta yaşlı (39.9 ± 5.1 yıl) sporcularda sırayla 31 günlük yüksek yağlı ve yüksek karbonhidratlı izokalorik diyetlerin performans, vücut kompozisyonu, egzersiz sırasında substrat oksidasyonu ve sürekli glukoz monitörü kullanılarak glisemik değişkenlikler üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışmanın sonunda yüksek yağlı düşük karbonhidratlı diyetin yağ oksidasyonu ve kan β HB düzeylerinde anlamlı artışa neden olduğu, glisemik değişkenlik ve açlık glukozunda belirgin bir azalma sağladığı gözlemlenmiştir (54).

Yüksek yağlı diyet modellerinin sedanter ve antrene bireyler üzerinde etkilerinin incelendiği bir diğer çalışmada ise 5 günlük yüksek yağlı diyetin (%55 yağ, %30 CHO) ardından katılımcıların iskelet kası biyopsi örnekleri alınmış ve açlık yağ oksidasyonları ölçülmüştür. Çalışmada yüksek yağlı diyetle yanıt olarak antrene bireylerin iskelet kasında glukoz metabolizmasının baskılandığı (azalmış pirüvat oksidasyonu) ve açlık yağ oksidasyonunda anlamlı bir artış tespit edilirken, sedanter bireylerde anlamlı bir değişim bulunmamıştır (55). Başka bir çalışmada ise 2 günlük uygulanan yüksek yağlı (%50 yağ, %35 CHO) diyetin normal kilolu ($BKİ=22,5\pm2,5$ kg/m^2 , yaş= 30 ± 8 yıl) ve obez ($BKİ=35,9\pm4,9$ kg/m^2 , yaş = 38 ± 5 yıl) yetişkinlerde, tüm vücut yağ oksidasyonu ve kas oksidatif kapasite belirteçlerindeki değişiklikler üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Diyet yağındaki izoenerjetik bir artışa yanıt olarak, tüm vücut yağ oksidasyonu ve yağ metabolizmasında rol alan taşıyıcı protein ve enzimlerin ekspresyonunda (CD36 ve PDK4) obez ve normal kilolu bireylerde benzer şekilde arttığı gözlemlenmiştir (56). Bununla birlikte, kalori kısıtlaması veya aralıklı açlık gibi uzun süreli diyet modellerinin de yağ oksidasyonunu iyileştirdiği, insülin duyarlılığını ve oksidatif kapasiteyi geliştirdiği bilinmektedir (2). Örneğin, 2022’de yayınlanan, fazla kilolu ve obez bireylerde gerçekleştirilen bir çalışmada, 8 haftalık zaman ve kalori kısıtlı beslenmenin SDO’da anlamlı bir azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (57).

Diyet müdahalesi çalışmalarının yanı sıra, belirli bir diyet uygulamasından bağımsız olarak bireylerin alışkın oldukları besin tüketim durumunun yağ oksidasyonu üzerine etkisinin incelenmesi oldukça önemlidir. Bu sayede bireylerin, besin ögesi alımları değerlendirilerek besin grubu tüketimleri ve sıklıklarında yapılabilecek bazı müdahaleler ile yağ oksidasyonları iyileştirilebilir. Diğer taraftan, belirli bir diyet programının uzun süre takip edilmesinin zorluğu göz önüne alındığında, doğrudan bireylerin beslenme alışkanlıklarının sağlıklı hale gelecek şekilde düzenlenmesi ve korunması metabolik esnekliği geliştirebileceği düşünülmeye son yıllarda üzerine çalışılan önemli araştırma konularından biridir. Örneğin, diyet lifi alımının glisemiye iyileştirdiği ve bağırsakta lif fermentasyonu ile üretilen kısa zincirli yağ asitleri yoluyla insülin duyarlılığını ve metabolik esnekliği geliştirdiği bilinmektedir (58). Bununla birlikte, yeterli diyet lifi alımı, mikrobiyotanın bileşimini değiştirerek yağ metabolizmasını iyileştirebileceği öne sürülmüştür (59). Diyet lifi alımının

mikrobiyota üzerindeki ana etkileri, kolonda iki G-protein-bağılı reseptörü (GPCR), GPCR41 ve GPCR43'ü aktive eden kısa zincirli yağ asitlerinin üretimiyle ilişkilendirilmektedir. Bu reseptörlerin aktivasyonunun, adipoz insülin sinyalini baskılayarak yağ birikimini engellediği ve β -oksidasyonla ilişkili genlerin ekspresyonunu artırdığı düşünülmektedir (59). Ayrıca, lif alımının, daha yüksek yağ oksidasyon oranlarıyla ilişkili olan glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) salgılanmasını uyardığı bulunmuştur (60). Diğer taraftan araştırmacılar, omega-3 yağ asitlerinin metabolik etkilerinin bir sonucu olarak yağ oksidasyonunu modüle eden başlıca diyet yağı olduğunu öne sürmüşlerdir. Nitekim, omega-3 yağ asitlerinin mitokondriyal verimliliği artırdığı, insülinemiye azalttığı ve β -oksidasyonda artış yoluyla substrat metabolizmasında değişime neden olduğu gösterilmiştir (59). Örneğin, Jannas-Vela ve ark. (2017), sağlıklı genç erkeklerde ($n=13$; yaş = $22,8 \pm 2,6$ yıl, vücut ağırlığı = $77,5 \pm 7,1$ kg, boy uzunluğu = $1,81 \pm 0,06$ m) 12 hafta boyunca (3 g/gün) omega-3 yağ asidi takviyesinin DMH ve substrat oksidasyonuna etkisini incelediği çalışmada, anlamlı bir değişim bulunmamıştır (61). Buna karşılık, 8 hafta boyunca (4 öğün/gün) omega-3 yağ asidi takviyesi veya placeboya randomize edilen sağlıklı erkeklerle ($n=38$) gerçekleştirilen çalışmada, omega-3 suplementasyonunun hepatik lipogeneze azalma ve yağ oksidasyonunda anlamlı bir artışla ilişkili olduğu bulunmuştur (62). Yapılan birçok çalışmada sağlıklı popülasyonlarda omega-3 yağ asidi takviyesi ile insülin duyarlılığında artış, intrahepatik TG'lerde azalma, HDL düzeylerinde artış olmak üzere birçok metabolik esneklik bileşeni ile arasında pozitif ilişki gözlemlenmiştir (63). Tüm bu metabolik etkileri doğrultusunda, bireylerin diyet lif alımları değerlendirilerek tüketimlerinin artırılması yönünde öneride bulunmak uzun vadede metabolik esnekliğin geliştirilmesinde etkili olabilir. Bununla birlikte, gecelek araştırmalarda obez ve normal kilolu bireylerde omega-3 yağ asidi alımları ve yağ asit profilinin (omega-3/omega-6) metabolik esnekliğin önemli bir ölçütü olan dinlenim yağ oksidasyonu ile ilişkisinin incelenmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Benzer şekilde, örneğin, polifenoller, pleiotropik biyolojik aktivitelere sahip bitki türevli bileşiklerdir. Şu ana kadar, düzenli olarak tüketilen gıdalarda beş yüzden fazla polifenol çeşidi tanımlanmıştır. Bunlar arasında, yeşil çayda bulunan epigallocateşin-3-gallat, başta turpgiller, elma ve yaban mersininde olmak üzere birçok sebze ve meyvede bulunan kuersetin ve üzüm çekirdeğinde bol miktarda bulunan resveratrol, etki mekanizmaları

üzerinde sıklıkla araştırma yapılan yaygın polifenollere örnektir. Antioksidan aktivitelerinin yüksek olması nedeniyle daha çok oksidatif hasara karşı koruyucu biyomoleküller olarak bilinirler (59). İn vitro çalışmalarda, diğer hücresel kompartmanlara kıyasla mitokondri polifenollerin başlıca rezervuarı olarak gösterilmiştir (64). Bununla birlikte, biyoyararlanımlarının düşük olması nedeniyle mitokondriyal metabolizma ile doğrudan bir etkileşimi yerine, enerji metabolizmasında yer alan yolların dolaylı aktivasyonu yoluyla mitokondride işlevsel ve morfolojik değişikliklere neden olduğu öne sürülmüştür. Bu bileşiklerin, mitokondriyal biyogenez, mitokondriyal membran potansiyeli, ETS aktivitesi ve ATP sentezinin kontrolünde rol oynadıkları belirlenmiştir (59). Örneğin, tip 2 diyabetli bireylerde epikateşin bakımından zengin kakao uygulamasıyla, iskelet kasında mitokondriyal biyogenezde, SIRT1'e bağlı PGC-1 α aktivasyonunda bir artış ve daha yüksek mitokondriyal kompleks I ve V içeriği gözlemlenmiştir (65). Başka bir çalışmada ise renkli meyve ve sebzelerin suda çözünen pigmentleri olan antosiyanidinlerin, insan ve sıçan dokularında ETS kompleks I'in inhibisyonunun neden olduğu ve mitokondriyal respiratuar disfonksiyonunu hafiflettiği bulunmuştur (66, 67). Çeşitli polifenol türlerinin, omega-3 yağ asitlerinin ve diyet lifinin bozulmuş metabolik esnekliğin iyileştirilmesi yönünde olumlu etkilerine dair çok sayıda kanıt bulunmaktadır (59). Bu fonksiyonel özellikleriyle öne çıkan besinlerin, obez ve normal kilolu bireylerde alımlarının incelenmesi ve yağ oksidasyonu ile ilişkisinin aydınlatılması, diyet planlaması yapılırken veya beslenme alışkanlıkları düzenlenirken diyetle tüketimlerinin artırılması ve/veya takviye edilmesi gibi göz önünde bulundurulması gereken önemli bilgiler sunacaktır.

2.5.2. Fiziksel İnaktivite

2008 yılında dünyadaki 57 milyon ölümün %9,4'ü fiziksel inaktiviteye atfedilmiştir. Ayrıca, fiziksel inaktivitenin sağlık üzerinde sigara ve obezite ile benzer ölçüde zararlı etkisi olduğu tespit edilmiştir (68). 1.9 milyon insanla gerçekleştirilen bir çalışmada fiziksel aktivite önerilerini karşılayamayan birey sayısının %27,5 olduğu ve bu eğilimin devam etmesi durumunda 2050 yılında fiziksel aktivite hedefinin karşılanamayacağı öne sürülmüştür (68). Nitekim, bu tablonun ülkemizde de farklı olmadığı görülmektedir. 2017 yılında yayınlanan rapora göre toplam nüfusun %43,6'sı

DSÖ'nün fiziksel aktivite önerilerini karşılamadığı tespit edilmiştir (69). Bununla birlikte, pasif serbest zaman aktivitelerinin (örn; TV izleme, video oyunları) artışı, fiziksel iş gücüne duyulan gereksinimin azalması ve bilgisayar başında geçirilen süredeki artış, günümüzde fiziksel aktivitedeki azalışı büyük ölçüde açıklamaktadır (4).

Azalan fiziksel aktivite düzeylerinin iskelet kası ve adipoz dokuda önemli metabolik değişikliklere yol açtığı ve obezite ve ilişkili hastalıkların altında yatan en önemli sebeplerden biri olduğu bilinmektedir (70). Öyle ki, fiziksel inaktivite enerji dengesindeki tespit edilebilir değişikliklerden bağımsız olarak, insülin direncini (71), hiperlipidemi, diyetle alınan lipidlerin klirensinde düşüşe, açlık ve tokluk lipid oksidasyonunda azalmaya (72), karbonhidratların yakıt olarak daha fazla kullanılmasına ve ektopik yağ depolanmasına sebep olmaktadır (73). Bu anormallikler toplu olarak bozulmuş metabolik esneklik kavramının ana unsurlarını tanımlamaktadır (4). Örneğin, Olsen ve arkadaşları (2008), günlük adım sayısının 2 hafta boyunca 10,500'den 1,350'ye düşürülmesinin sağlıklı normal kilolu erkeklerde, insülin duyarlılığı ve postprandial lipid metabolizmasında azalma, plazma trigliseritlerinde ve visceral adipoz dokuda artışa neden olduğu bulunmuştur ($p<0,05$) (74). Diğer taraftan, yapılan bir çok çalışmada fiziksel aktivitedeki artış ve düzenli egzersizin, iskelet kası oksidatif kapasitesi ve mitokondriyal biyogenez üzerinde belirgin iyileşmeler sağladığı bulunmuştur (46, 75). Ayrıca, fiziksel aktivite obez bireylerde insülin direnci, kilo kaybı ve enerji açığından bağımsız olarak yağ oksidasyonunu ve metabolik esnekliği iyileştirmenin etkili bir yolu olarak kabul edilmektedir (76).

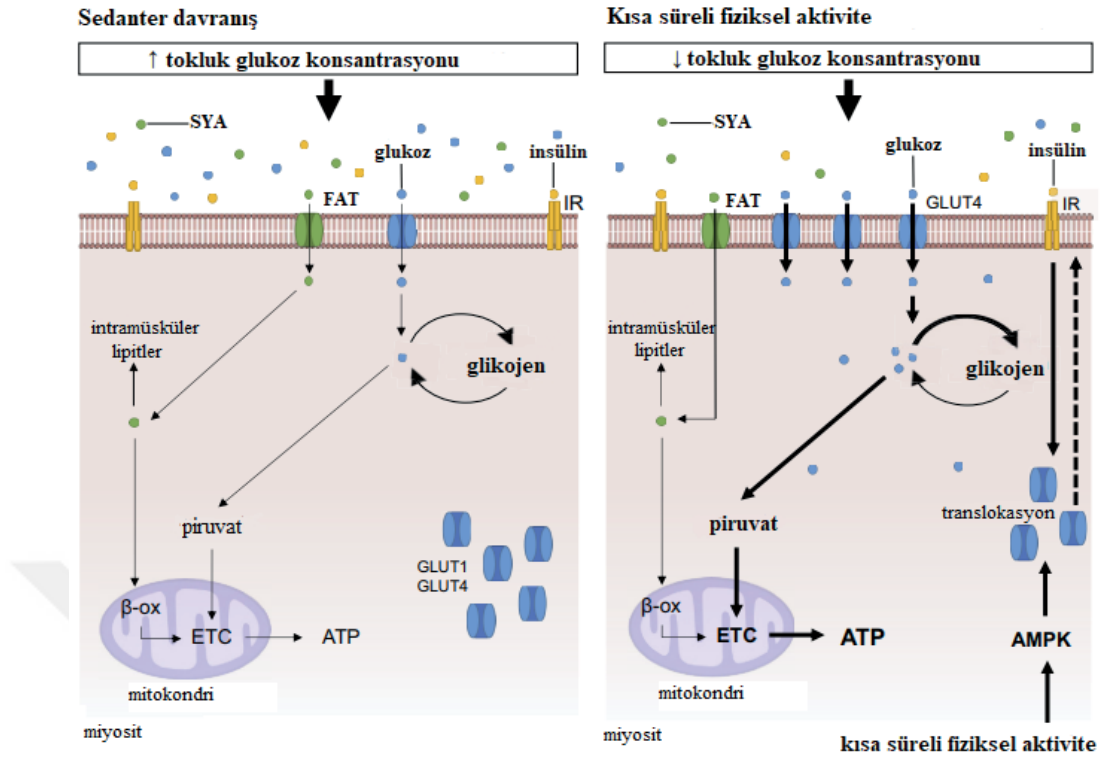
Birçok çalışmada akut ve düzenli yapılan egzersizin metabolik sağlık üzerine etkileri çeşitli mekanizmalar üzerinden açıklanmaktadır. Örneğin, akut egzersizin, obez ve tip 2 diyabetli bireylerde, lipid oksidasyonunu uyarak kas içi trigliseritlerde (IMTG) azalma sağladığı bilinmektedir. Buna ek olarak, akut egzersizin GLUT4'ün hücre zarına translokasyonunu uyarak insülinin etkisi artırdığı gösterilmiştir. Bu etki, kas kasılmasının neden olduğu metabolik strese yanıt olarak AMPK aktivasyonu ve hücre içi kalsiyum artışı ile bağlantılıdır (77). Egzersizin GLUT4 ekspresyonunu artırma yönündeki güçlü etkisi sadece insülin etkisini artırmakla kalmaz, aynı zamanda egzersiz antrenmanını takiben kas glikojen depolanmasını da kolaylaştırmaktadır (78). Bununla birlikte, uzun süreli egzersiz programları kas adaptasyonları, sağlık

sonuçlarının iyileştirilmesi ve insülin direncinin tersine çevrilmesinin yanı sıra kas perilipin (lipit damlacıklarının yüzeyini kaplayarak kas içi lipit toksisitesinin azaltılmasında rol alan protein) ve lipolitik enzimlerin ekspresyonunun artırılması için de önemlidir (46). Ayrıca, seramidler gibi toksik lipid türleri egzersiz antrenmanı ile azalarak, insülin sinyal yollarının inhibisyonunu hafifletmekte ve böylece insülin duyarlılığının artışına katkıda bulunmaktadır (4).

Metabolik esneklik terimi her zaman kullanılsa da, bir dizi çalışma egzersiz antrenmanının metabolik esneklik bileşenlerini geliştirdiğini gösteren güçlü kanıtlar sunmaktadır. Örneğin, egzersizin diyetle alınan yağın iskelet kaslarında yağ oksidasyon kapasitesini ve insülin duyarlılığını geliştirdiği iyi bilinmektedir (79). Örneğin, insülinle uyarılmış (klemp) koşulda metabolik esneklik, prediyabet ve obezitesi olan 24 yaşlı yetişkinde 12 haftalık aerobik egzersiz programından (5 gün/hafta, 60 dakika/gün, %85 maksimal kalp atım hızı) sonra iyileştiği bulunmuştur (80). Ayrıca, obez ve insülin direnci olan bireylerin yüksek yağlı diyetle yanıt olarak iskelet kası yağ asidi oksidasyonunun artışının baskılandığı bilinmektedir. Bununla birlikte, Battaglia ve ark. (2012) çalışmasında sadece 10 günlük aerobik egzersiz antrenmanının (1 saat/gün, %70 zirve oksijen tüketimi) ardından obez bireylerde yüksek yağlı bir öğün sırasında iskelet kası yağ oksidasyonunu zayıf bireylere benzer bir şekilde artırdığı gözlemlenmiştir (81). Başka bir çalışmada ise metabolik esnekliğin göstergesi olarak SDO'daki günlük değişim sedanter bireylere kıyasla antrenmanlı bireylerde daha belirgin bulunmuştur (82). Nitekim, SDO'daki günlük varyansın artışı tokluk veya egzersiz gibi değişen fizyolojik koşullara yanıt olarak substrat metabolizmasının esnekliğinin bir göstergesidir (4). Bu bulgular, egzersiz ve fiziksel aktivitenin metabolik esneklik üzerindeki faydalı rolünü desteklemektedir; bu da egzersizin sağlıklı vücut ağırlığı artışı, obezite başlangıcı, diyabet, metabolik sendrom ve ölüm riski üzerindeki iyi bilinen önleyici etkisini kısmen açıklamaktadır. Buna ek olarak, günlük fiziksel aktivitenin artırılması ve/veya sedanter zamanın sınırlandırılması, metabolik esnekliği geliştirmek ve obezite ve diyabetle ilgili olumsuz sonuçları önlemek için ucuz ve pratik bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır.

2.5.3. Sedanter Davranış

Sedanter davranış oturur, yaslanır veya yatar durumda düşük enerji harcamasını ($\leq 1,5$ MET) gerektiren aktiviteler olarak tanımlanmaktadır. Fiziksel inaktivitenin sağlık üzerindeki yıkıcı etkileri uzun zamandır biliniyor olsa da, sedanter davranışın metabolik hastalıkların gelişimindeki rolü son yıllarda araştırılmaya başlanmıştır (10). Kapsamlı epidemiyolojik kanıtlar, sedanter davranışla geçirilen günlük süredeki artışın, obezite, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalık, metabolik sendrom, belirli kanser türleri ve diğerleri dahil olmak üzere erken ölüm ve kronik hastalık riskinde artışla ilişkili olduğunu vurgulamıştır (83-85). Diğer taraftan bakıldığında ise gün içerisinde düşük düzeyde yapılan egzersizin bile uzun süre sedanter davranışa bağlı olarak ortaya çıkan sağlık risklerini azalttığı bilinmektedir (4). Nitekim, son zamanlarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar, sedanter zamanın fiziksel aktivite ile kesintiye uğratılmasının, düzenli egzersiz yapan bireylerde de ilave faydalı metabolik sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermiştir (86, 87). Örneğin, şekil 2.2’de sedanter davranışın ve uzun süreli oturmanın fiziksel aktivite ile kesintiye uğratılmasının karbonhidrat metabolizmasının moleküler mekanizmaları üzerindeki etkileri gösterilmiştir. Uzun süreli oturma gibi sedanter davranışlar, glukoz ve serbest yağ asitlerine gereksinimin azalması nedeniyle iskelet kasına substrat iletimini azaltmaktadır (10). Miyosite giren glukoz glikojen olarak depolanmakta veya glikoliz yoluyla ATP'ye metabolize edilmektedir. Serbest yağ asitleri de kas içi lipit olarak depolanmakta veya yağların beta oksidasyonu yoluyla ATP'ye metabolize edilmektedir. Buna bağlı olarak uzun süreli oturmaya akut maruziyet öğün sonrası gliseminin artışıyla ilişkilendirilmektedir. Fiziksel aktivite ile oturmanın kesintiye uğratılması sırasında ise sık kas kasılmaları, miyositlerdeki AMPK seviyelerini artırarak GLUT4'ün membrana translokasyonunu sağlamakta ve bu da glukoz alımını kolaylaştırarak insülin duyarlılığını geliştirmektedir (Şekil 2.2.) (10).



Şekil 2.3. İskelet kasında sedanter davranış ve fiziksel aktivitenin karbonhidrat metabolizmasına etkisi. AMPK; adenosin monofosfat ile aktive edilen protein kinaz, ETC; elektron taşıma sistemi, FAT; yağ asit taşıyıcısı, GLUT 1; glukoz taşıyıcısı tip 1, GLUT 4; glukoz taşıyıcısı tip 4, IR; insülin reseptörü, SYA; serbest yağ asidi, β -ox; beta oksidasyonu.

Bu bağlamda, sedanter zamanın kesintiye uğratılması, metabolik sağlığı (esnekliği) iyileştirmek için bir uyarıcı olup genel popülasyonda yeni ve umut verici bir strateji olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu amaçla, Dunstan ve ark. tarafından (2012), sedanter davranış ve fiziksel aktivitenin glukoz metabolizması üzerindeki etkilerini değerlendirdiği fazla kilolu/obez bireylerde gerçekleştirilen çapraz tasarımlı bir çalışmada, sürekli oturma ile belirli aralıklarla oturma kesintiye uğratılmasının (5 saat boyunca her 20 dakikada bir 2 dakikalık aktivite) etkileri karşılaştırılmıştır. Plazma glukozu ve insülin eğrisi altındaki alan üzerinde etkileri incelenmiştir. Oturmaya hafif (3.2 km/saat) veya orta yoğunlukta (5.8-6.4 km/saat) motorlu koşu bandı yürüyüşü ile ara verilmiştir. Çalışmanın sonunda, kesintisiz oturma ile karşılaştırıldığında, standartlaştırılmış öğüne yanıt olarak eğri altında kalan glukoz ve insülin alanlarının her ikisinin de aktivite molası koşullarından sonra önemli ölçüde azaldığı bulunmuştur. Hafif ve orta yoğunluktaki aktiviteler arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir (88) . Bu bulgu uzun süreli oturmanın kısa süreli ve hafif şiddetli yürüyüşle bile kesintiye uğratılmasının sağlık üzerine olumlu etkiler oluşturduğunu göstermektedir. Diğer taraftan, uzun süreli sedanter davranışın bilinen fizyolojik etkilerinin yanı sıra, egzersizin sağladığı sağlık yararları açısından da olumsuz sonuçlar doğurduğu görülmektedir. Nitekim, Akins ve arkadaşları (2019), uzun süreli oturmaya (~13,5 saat/gün oturma ve <4.000 adım/gün) akut maruz kalmanın yalnızca öğün sonrası trigliserit yanıtlarında egzersizle ilgili geleneksel faydaları önlemekle kalmadığı, aynı zamanda sağlıklı yetişkinlerde öğün sonrası plazma glukozu ve insülin yanıtlarındaki iyileşmeleri de önlediğini göstermiştir (89). Dolayısıyla sedanter davranış, sağlık üzerindeki etkileri kapsamında yalnızca inaktif bireylerde değil, fiziksel aktivite önerilerini karşılayan bireyler arasında da dikkate alınması gereken bir kavram olarak öne çıkmaktadır. Bununla birlikte, giderek artan sayıda çalışma, sedanter aktivitelere sık sık ara verilmesinin öğün sonrası glukoz, lipid ve insülin konsantrasyonları üzerindeki etkilerini incelemiş olsa da sedanter davranışın dinlenim yağ oksidasyonu üzerindeki rolüne ilişkin yapılacak araştırmalar metabolik esneklikle olan ilişkisinin aydınlatılmasına katkı sağlayacaktır. Özellikle bu tür çalışmaların obez bireyleri kapsayacak şekilde gerçekleştirilmesi, sedanter davranışın ne sıklıkta ve ne sürede kesintiye uğratılmasının yağ oksidasyonunda anlamlı bir iyileşme ile ilişkili olduğunun belirlenmesinde önemli bulgular sunacaktır.

2.6. Fiziksel Aktivite, Sedanter Davranış ve Alışılmış Beslenme Durumunun Yağ Oksidasyonu Üzerine Etkisi

Bugüne kadar sınırlı sayıda araştırma bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin, sedanter davranışlarının ve alışılmış beslenme alışkanlıklarının metabolik esnekliğin en önemli parametrelerinden biri olan dinlenim yağ oksidasyonunu üzerine etkisini incelemiştir. Örneğin, Fletcher ve ark. (2017) tarafından gerçekleştirilen bir çalışma sağlıklı fiziksel olarak aktif bireylerde ($n=305$, $BKİ=23,0\pm0$ kg/m^2 , maksimal oksijen tüketimi $[VO_{2\text{maks}}] = 49,9\pm8,0$ ml/kg/dk , yaş= 25 ± 6 yıl) gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların maksimal yağ oksidasyonu (MFO) ölçümlerinden önce ardışık 4 günlük besin tüketimi ve fiziksel aktivite kaydı alınmıştır. Hiyerarşik çoklu regresyon analizi sonucuna göre diyetle alınan CHO (MFO ile negatif ilişki) ve yağ (pozitif ilişki) maksimal yağ oksidasyonundaki bireyler arası değişkenliğin %3,2'si, fiziksel aktivite,

VO₂maks ve cinsiyet ise %44'ü ile ilişkilendirilmiştir (18). Araştırmaya yalnızca sağlıklı bireyler dahil edilmiş olup, fiziksel aktivitenin objektif yöntemle ölçülmemesi ve dinlenim yağ oksidasyonu ve sedanter davranışın değerlendirilmemiş olması çalışmanın sınırlılıklarını oluşturmaktadır. Diğer bir çalışma ise sedanter sağlıklı bireyler ($n=212$, yaş=32,4±15,1 yıl, BKİ=25,6 kg/m²) üzerinde gerçekleştirilen kesitsel bir araştırmadır (19). Bireylerin 3 günlük diyet hatırlatma yöntemi ile beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesinin ardından indirekt kalorimetri kullanılarak dinlenim ve maksimal yağ oksidasyonları ölçülmüştür. Diyet posası alımı ile dinlenim yağ oksidasyonu arasında anlamlı pozitif bir ilişki bulunmuş olup uzun dönem diyet lifi alımını yansıtmamaktadır. Benzer şekilde, bireylerin yağ tüketimleri ve MFO'ları arasında anlamlı pozitif bir ilişki saptanmıştır. Yağ asit profilleri incelendiğinde ise metabolik verimliliği artırdığı bilinen çoklu doymamış yağ asitleri ve dinlenim yağ oksidasyonu arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Bununla birlikte, bu çalışmada metabolik ve inflamatuvar etkiler açısından farklı özellikler gösteren omega-3 ve omega-6 yağ asitleri ve çözünür/çözünmez posa alımları ayrı bir şekilde değerlendirilmemiştir. Ayrıca, çalışmaya yalnızca sağlıklı sedanter bireylerin dahil edilmiş olması ve besin tüketim kayıtlarıyla eş zamanlı olarak fiziksel aktivite düzeylerinin ölçülmemiş olması çalışmanın sınırlılığı olarak ön plana çıkmaktadır (19). Fiziksel aktivite ve sedanter davranışın akselerometre ile sağlıklı kadınlarla ($n=13$, yaş=32,5±16,1 yıl, BKİ=24,0±3,3 kg/m²) değerlendirildiği bir başka çalışmada ise açlık sırasında ve CHO'dan zengin standart bir öğün sonrası (45 g glukoz) indirekt kalorimetri ile substrat oksidasyonları ölçülmüştür (20). Bireylerin ölçümden bir önceki hafta fiziksel aktivite ve sedanter davranışları değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonunda, oturarak/uzanarak geçirilen süre ve yağ oksidasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif bir ilişki olduğu bulunmuştur. Katılımcı sayısının yalnızca 13 olması ve sağlıklı kiloda kadınlardan oluşması bu çalışmanın en büyük sınırlılığıdır. Amaro-Gahete ve ark. tarafından (2020), sedanter bireylerde gerçekleştirilen ($n=191$) başka bir kesitsel araştırmada ise, katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri ardışık 7 gün boyunca akselerometre ile ölçülmüştür. Katılımcıların orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi ile maksimal yağ oksidasyonu arasında anlamlı pozitif bir ilişki bulunmuştur ($p=0,02$). Buna karşı, toplam sedanter geçirilen süre (dk) ve sedanter evrelerin sıklıkları ile maksimal yağ oksidasyonu arasında anlamlı bir ilişki

bulunmamıştır ($p>0,05$) (3). Bu çalışmanın yalnızca sağlıklı bireylerde gerçekleştirilmiş olması ve beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmemesi çalışmanın sınırlılıklarını oluşturmaktadır. Son olarak, Corral-Pérez ve ark.'nın (2021) fiziksel olarak aktif 77 yetişkin bireyi dahil ettiği bir başka çalışmada, maksimal yağ oksidasyonunun hafif ve şiddetli fiziksel aktivite süresi (dk) ile pozitif ($p\leq 0,01$), sedanter geçirilen evrelerin ortalama uzunluğu ile negatif ilişkili ($p<0,05$) olduğu saptanmıştır (21). Yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde bu çalışmada da bireylerin beslenme alışkanlıkları değerlendirilmemiştir.



Tablo 2.1. Fiziksel aktivite, sedanter davranış ve alışılmış beslenme durumunun yağ oksidasyonu üzerine etkisini inceleyen çalışmaların sonuçlarının özeti.

Yazar ve yıl	Katılımcı grubu	Çalışma Tasarımı	Bulgular
Fletcher ve ark. (2017)	n=305 aktif sağlıklı kadın ve erkekler, Yaş = 25±6 yıl, BKİ = 23±2 kg/m ²	4 günlük besin tüketim kaydı ve fiziksel aktivite günlüğü - Vücut kompozisyonu (DXA) ve maksimal yağ oksidasyonu (MFO) (g/dk) ölçümü	Fiziksel aktivite, VO ₂ maks ve cinsiyet MFO'deki (g/dk) bireyler arası değişkenliğin %44,4'ünü; CHO (MFO ile negatif ilişki, $p<0,001$) ve yağ (MFO ile pozitif ilişki, $p<0,01$) alımı %3,2'sini oluşturmaktadır.
Jurado-Fasoli ve ark. (2021)	n=212 sedanter sağlıklı erkek ve kadınlar, Yaş = 32,4 ± 15,1 yıl, BKİ = 25,6 kg/m ²	- Besin tüketim sıklığı formu ve 3 günlük besin tüketim kaydı - Vücut kompozisyonu (DXA), dinlenme ve maksimal yağ oksidasyonu (MFO) ölçümü	Diyet posası ve dinlenme yağ oksidasyonu arasında anlamlı pozitif bir ilişki bulunmuştur ($p<0,001$). Yağ tüketimi ve MFO arasında anlamlı pozitif bir ilişki bulunmuştur ($p=0,024$).
Tabozzi ve ark. (2020)	n=13 sağlıklı sedanter kadınlar, Yaş = 32,5 ± 16,1 yıl, BKİ = 24,0 ± 3,3 kg/m ²	7 gün boyunca fiziksel aktivite ve sedanter davranışın akselerometre ile ölçümü, - Vücut kompozisyonu (Tanita, SC-240), açlık ve CHO'dan zengin (45 g) öğün sonrası indirekt kalorimetri ile glukoz ve yağ oksidasyonu ölçümü	Oturarak/uzanarak geçirilen süre (dk) ve yağ oksidasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif bir ilişki olduğu bulunmuştur ($p<0,001$). Orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresindeki artış, öğün sonrası anlamlı olarak daha düşük glukoz artışlarıyla ilişkilendirilmiştir ($p<0,05$).
Corral-Pérez ve ark. (2021)	n=77 aktif kadın ve erkekler, Yaş=22,8 ± 4,4 yıl, BKİ=25,7 ± 5,6	7 gün boyunca fiziksel aktivite ve sedanter davranışın akselerometre ile ölçümü, - Vücut kompozisyonu (Tanita, MC780MA) ve maksimal yağ oksidasyonu (MFO) ölçümü	MFO'nun hafif ve şiddetli fiziksel aktivite süresi (dk) ile pozitif ($p\leq 0,01$), sedanter geçirilen evrelerin ortalama uzunluğu ile negatif ilişkili ($p<0,05$) olduğu belirlenmiştir.
Amaro-Gahete ve ark. (2020)	n= 115 genç yetişkin, n=67 orta yaşlı sedanter bireyler, Yaş= 22 ± 2 ve 54 ± 5 yıl BKİ=25,2±4,9 ve 26,8±3,8	7 gün boyunca fiziksel aktivite ve sedanter davranışın akselerometre ile ölçümü, - Vücut kompozisyonu (DXA) ve maksimal yağ oksidasyonu (MFO) ölçümü	Orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi ile maksimal yağ oksidasyonu arasında anlamlı pozitif bir ilişki bulunmuştur ($p=0,02$). Toplam sedanter geçirilen süre (dk) ve sedanter evrelerin sıklıkları ile MFO arasında anlamlı bir ilişki yoktur.

CHO; karbonhidrat, DXA; dual enerji x-ray absorpsiyometri, MFO; maksimal yağ oksidasyonu, n; katılımcı sayısı, VO₂ maks; maksimal oksijen tüketimi.

2.6.1. Mevcut Çalışmaların Sınırlılıkları

Yukarıdaki tabloda fiziksel aktivite, sedanter davranış ve besin tüketim durumunun yağ oksidasyonu ile ilişkisini inceleyen çalışmalar özetlenmiştir (Tablo 2.1.) Her ne kadar yapılan çalışmalarda fiziksel aktivitedeki artışın yağ oksidasyonunu arttırdığı gösterilmiş olsa da, son yıllarda popüleritesi artan sedanter davranışın bu önemli sağlık parametresini ne düzeyde etkilediği bilinmemektedir. Ayrıca, sınırlı sayıda çalışmanın sağlıklı bireylerde objektif bir yöntem olarak bilinen akselerometre ile fiziksel aktivite düzeyi ve yağ oksidasyonu ilişkisini incelediği bilinmektedir (3, 20, 21). Dolayısıyla bu konunun metabolik esnekliğin bozulduğu fazla kilolu ve obez bireylerde literatür eksiklikleri göz önünde bulundurularak aydınlatılması gerekmektedir. Bu gruplarda toplam sedanter geçirilen süre, sedanter davranışların sıklığı ve sedanter evrelerin ortalama süresinin (dk/gün) dinlenme yağ oksidasyonunu ne ölçüde belirlediğinin araştırılması, fiziksel aktivite ve sedanter davranışa ilişkin önerilerin iyileştirilmesine yardımcı olacaktır. Ayrıca, fazla kilolu ve obez bireylerin beslenme alışkanlıklarının kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi ve yağ oksidasyonunu ne düzeyde etkilediğinin belirlenmesi gerekmektedir. Bu sayede beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesinde belirli besin öğelerinin düzenli olarak tüketilmesi düşünülebilir. Tüm bu bilgiler ışığında, bu tez çalışmasının amacı; sağlıklı normal kilolu kadınlar ile sağlıklı, fazla kilolu ve herhangi bir komorbiditesi bulunmayan obez kadınlarda fiziksel aktivite düzeylerinin, sedanter davranışlarının ve besin tüketim durumunun dinlenme sırasındaki yağ oksidasyonu ile ilişkisini belirlemektir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Grubu

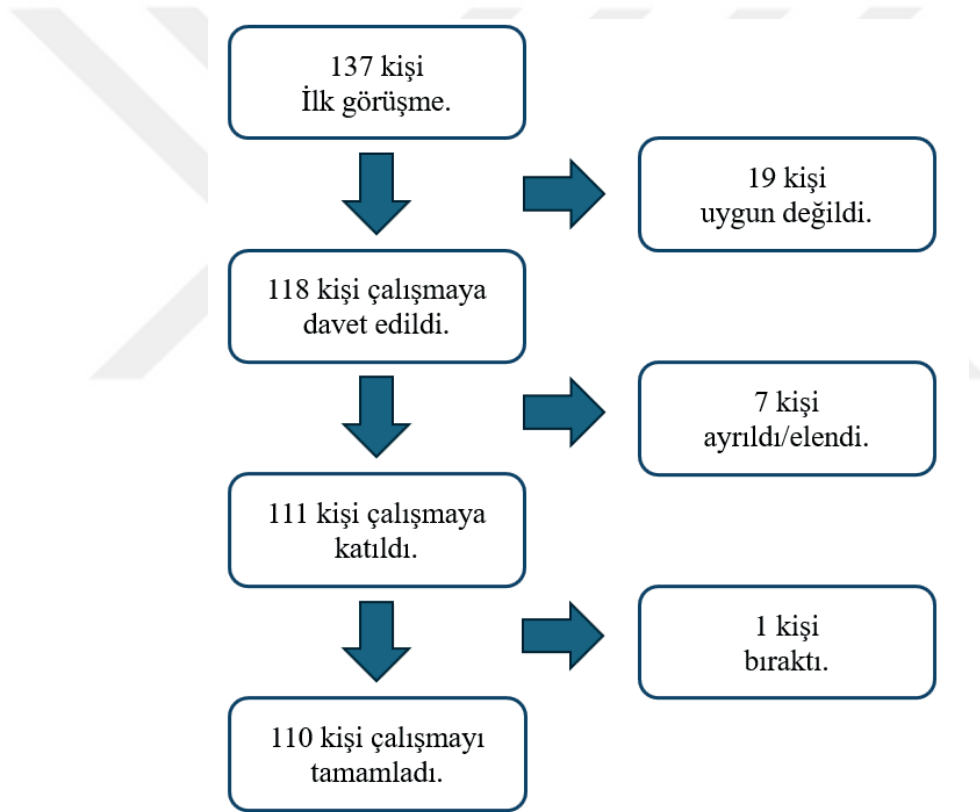
Çalışmaya 25-50 yaş aralığında, 55 normal kilolu (BKİ: 18,5-24,9 kg/m²) ve 30 fazla kilolu (25-29,9 kg/m²) ve 25 obez (30-34,9 kg/m²) sedanter kadın dahil edilmiştir. Hacettepe Üniversitesi Beytepe kampüsünün çeşitli bölgelerine asılan araştırma afişleri ve broşürler aracılığıyla Hacettepe Üniversitesi kadın personel ve öğrencilerine ulaşılmıştır. Bu çalışmanın protokolü Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar sayısı: 2023/08-13) (EK-1). Ayrıca, bu tez çalışması NCT06476444 kayıt numarası ile <https://register.clinicaltrials.gov> adresinde klinik çalışma olarak kaydedilmiştir. Bireylerin çalışmaya uygunlukları, Sağlık Bilgi Formu (EK-2) ve Ölçüm Öncesi Fiziksel Aktivite Alışkanlıklarını Etkileyebilecek Hususların Değerlendirilmesi Formu (EK-3) ile değerlendirilmiştir. Araştırma başlamadan önce dahil edilme kriterlerini karşılayan bireylere protokol hakkında yazılı ve sözlü bilgi verilmiş ve bilgilendirilmiş gönüllü onam formları (EK-4) imzalatılmış ve çalışma Helsinki Bildirgesine uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Toplam 137 kişi ile ilk görüşme yapılmış, 118 kişi çalışmaya davet edilmiş ve 110 katılımcı ile çalışma tamamlanmıştır (Şekil 3.1.). İlk görüşme yapılan 137 kişi arasından 3'ü menapozda olması, 1'i yaş kriterini sağlamaması, 7'si BKİ dahil edilme kriterini sağlamaması, 3'ü sigara içtiği, 3'ü metabolizmayı etkileyen ilaç kullandığı, 1'i bariyatrik cerrahi ameliyatı geçirdiği ve 1'i fiziksel aktivite kriterlerini karşılamaması gerekçesiyle çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya davet edilen 118 kişiden 3'ü ölçüm öncesi rahatsızlanmaları, 4'ü ise çalışmaya katılmaktan vazgeçmeleri sebebiyle çalışmadan ayrılmışlardır. Katılımcılardan 1'i ise takması gereken süre boyunca akselerometre takmayarak çalışmayı tamamlamamıştır. Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri aşağıda sunulmuştur.

Dahil edilme kriterleri:

1. 25-50 yaş aralığında olmak,
2. 18.5 ile 34.9 kg/m² BKİ aralığında olmak,
3. Düzenli olarak egzersiz yapmıyor olmak

Dışlanma kriterleri:

1. Sigara kullanmak,
2. Metabolizmayı etkileyebilecek ilaç ya da ergojenik destek kullanmak,
3. 6 aydan uzun süredir diyet uygulamak,
4. Hamilelik veya emzirme durumu olması,
5. Amenore olmak,
6. DSÖ fiziksel aktivite önerilerini karşılamak (haftada en az 150 dk orta şiddetli egzersiz veya en az 75 dk yüksek yoğunluklu egzersiz yapmak),
7. Obezite dışında herhangi bir kronik hastalığa sahip olmak



Şekil 3.1. Çalışmaya davet edilen ve çalışmayı tamamlayan katılımcı sayıları.

3.2. Araştırma Tasarımı

Tek merkezli, kesitsel bir araştırma olan bu çalışmada, her bir katılımcı Hacettepe Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesine toplamda 1 kez davet edilmiştir (Şekil 3.2.). Tüm ölçümler, Egzersizde Beslenme ve Metabolizma Laboratuvarı ile

Performans Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Katılımcılar 12 saatlik gece boyu açlıkla çalışmanın ölçümlerini gerçekleştirmek üzere sabahın erken saatlerinde Egzersizde Beslenme ve Metabolizma Laboratuvarına geldiklerinde önce idrar dansiteleri belirlenmiş, antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyonu ölçümleri sırasıyla yapılmıştır. Daha sonra, Performans Laboratuvarında indirekt kalorimetrik yöntemle DMH ölçümleri gerçekleştirilmiştir. DMH verisinden her bir katılımcının dinlenim yağ ve karbonhidrat oksidasyonları Frayn (1983) tarafından geliştirilen formül ile, toplam enerji (TE) harcamaları ise Weir (1949) tarafından geliştirilen formül ile hesaplanmıştır. Her bir katılımcıya ölçümlerini tamamlamalarının ardından ardışık 4 gün boyunca (1 haftasonu, 3 hafta içi) doldurmaları için “Besin Tüketim Kaydı” formu (EK-5) verilmiştir. Besin tüketim kayıtlarıyla birlikte ardışık 7 gün boyunca takmak üzere fiziksel aktivite düzeyleri ve sedanter davranışları belirlemek amacıyla akselerometre (ActiGraph GT3XBT, ABD) verilmiştir. Akselerometrenin takılı olduğu günler içerisinde alışılmış fiziksel aktivite düzeylerindeki değişimi sorgulamak için katılımcılara “Akselerometrenin Takıldığı Süre İçerisinde Fiziksel Aktivite Alışkanlığınızı Etkileyebilecek Hususların Değerlendirilmesi Formu” (EK-6) uygulanmıştır. Katılımcılara uygulanan anketler, gerçekleştirilen ölçümler ve veri toplama araçları Şekil 3.2. Araştırma Tasarımında detaylıca sunulmuştur.



Şekil 3.2. Araştırma tasarımı.

3.3. Verilerin Toplanması

3.3.1. Formlar

Katılımcıların demografik bilgileri ve araştırmaya uygunluklarının değerlendirilmesi için Sağlık Bilgi Formu (EK-2) uygulanmıştır. Ölçüm Öncesi

Fiziksel Aktivite Alışkanlığınızı Etkileyebilecek Hususların Değerlendirilmesi Formu (EK-3) ile bireylerin akselerometre takılmadan önceki 1 hafta boyunca fiziksel aktivite düzeylerinde değişim olup olmadığı sorgulanmıştır.

3.3.2. Hidrasyon Düzeyinin Belirlenmesi

Vücut kompozisyonunun hidrasyon durumundan etkilenmesi nedeniyle, katılımcılardan ilk olarak idrara çıkarak ölçüm öncesi mesanelerini boşaltmaları istenmiş ve idrar dansitesi el refraktometresiyle (Atago, URC-NE d 1.000 ~ 1.050, Japonya) ölçülerek hidrasyon düzeyleri belirlenmiştir. Katılımcılardan günün ilk idrarından yaklaşık ~ 25 ml örnek alınmış ve pipet aracılığıyla refraktometrenin lens camı üzerine damlatılmıştır. Dansite değeri okunarak kaydedilmiştir. İdrar yoğunluğunun ≤ 1.020 olması normal hidrasyon, 1.020-1.030 arası katılımcının hafif dehidrasyonda olduğunun göstergesi olarak kabul edilmiştir (90).

3.3.3. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu Analizi

Katılımcıların vücut kompozisyonunun belirlenmesi amacıyla antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyonu analizi yapılmıştır. Katılımcılar 10-12 saatlik gece açlığının ardından, sabahın erken saatlerinde antropometrik ve vücut kompozisyonu ölçümler için Egzersizde Beslenme ve Metabolizma laboratuvarına ziyaretlerini gerçekleştirmiştir. Katılımcıların boy uzunlukları 0.1 cm hassasiyete sahip duvara monte edilmiş stadiometreyle (Holtain Ltd, England) ölçülmüştür. Ardından katılımcıların üzerindeki metal eşyalar çıkartılarak, çıplak ayak ve ince kıyafetlerle vücut ağırlıkları (VA) 0,1 kg hassasiyetle elektronik baskülle (Tanita UBB SC330, Japonya) belirlenmiştir. Katılımcıların vücut kompozisyonlarının ölçümü dual enerji x-ray absorbsiyometri (DXA, Lunar Prodigy Pro Narrow Fan Beam (4.5°), GE Health Care, Madison Wisconsin, ABD) ile yapılmıştır. Katılımcılardan hidrasyon düzeyinin belirlenmesi için ölçüm öncesi mesanelerini boşaltmaları istenmiş ve idrar örneği alınmıştır. Tüm ölçümler aynı deneyimli personel tarafından gerçekleştirilmiş ve prosedürlere uygun olarak ölçüm öncesi günlük kalibrasyonlar yapılmıştır. Vücut kompozisyonu ölçümü için katılımcıların VA, boy uzunluğu ve doğum tarihi bilgileri DXA sistemine girilmiştir. Ölçüm öncesi katılımcılardan hafif giysiler giymeleri ve üzerlerindeki tüm elektronik ve metal içeren alet veya takıları çıkarmaları istenmiştir.

Ardından katılımcıların DXA cihazı üzerinde sırtüstü uzanarak uygun pozisyonu almaları sağlandığında ölçüm başlatılmıştır. DXA ölçümü ile kas kütlesi, YVA (kg), yağ kütlesi, vücut yağ oranı, Encore v17.1 yazılımı kullanılarak, VAD (g) ve VAD (cm³) ise Corescan yazılımı ile elde edilmiştir. Katılımcıların yağ kütlesi ve kas kütlesinin (kg), boy uzunluğunun karesine (m²) bölünmesi ile yağ kütlesi indeksi ve kas kütle indeksi hesaplanmıştır (91).

3.3.4. Dinlenik Metabolik Hızın Belirlenmesi

Sağlıklı fazla kilolu, obez ve normal kilolu bireylerin DMH'lerinin karşılaştırılması, beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite düzeylerinin dinlenim yağ oksidasyonu ile ilişkisini belirlemek için katılımcıların antropometrik ölçümlerinin ve vücut kompozisyonunun belirlenmesinin ardından, DMH ölçümleri gaz analizörüyle gerçekleştirilmiştir (Cosmed Cardio-Pulmonary Exercise Testing, Quark CPET, İtalya). DMH ölçümünden en az 24 saat önce gönüllülerden alkol veya kafein tüketiminden kaçınmaları, en az 48 saat önce orta-şiddetli egzersiz yapmamaları istenmiştir. Her testten önce hava ve metabolik kalibrasyonları, üretici tarafından belirtilen prosedürlere göre yapılmıştır. On iki saat açlık sonrası laboratuvara gelecek olan katılımcılar, loş ışıklı, sıcaklık kontrollü (20–21 °C) odada sırtüstü pozisyonda dinlendirilmiş ve rahatlamaları ancak uykuya dalmaktan kaçınmaları istenmiştir. Uygulanacak olan protokol, Compfer ve ark. (92) tarafından önerildiği gibi sırtüstü pozisyonda 20 dakika dinlenme ve 15 dakika solunum gazı analiz sürelerinden oluşmuştur. Bu süre zarfında, önceden kalibre edilmiş gaz analizörüne bağlı bir solunum maskesi ile “breath by breath” sistemi kullanılarak VO₂ ve VCO₂ ölçülerek, 5 saniye aralıklarla SDO (VCO₂/VO₂) ve dinlenik metabolik hızları (kkal/gün) belirlenmiştir. Maske kullanımına bağlı olarak başlangıçtaki kısa süreli solunum dalgalanmalarını etkisini ortadan kaldırmak için 15 dakikalık ölçümün son 10 dakikası analize alınmamıştır. Katılımcıların dinlenik metabolik hızları (kkal/gün) ile dinlenim yağ ve karbonhidrat oksidasyonları (g/dk) aşağıda sunulmuş olan formüller kullanılarak belirlenmiştir.

- $DMH (kkal/gün) = (1.44 \times [3.941 \times VO_2 (L) + 1.106 \times VCO_2 (L)])$ (93)
- $Yağ oksidasyonu (g/dk) = 1.67 \times VO_2 (L/min) - 1.67 \times VCO_2 (L/min)$ (94)
- $CHO oksidasyonu (g/dk) = 4.55 \times VCO_2 (L/min) - 3.21 \times VO_2 (L/min)$ (94)

3.3.5. Kalp Atım Hızı Ölçümü

Katılımcıların DMH ölçümü sırasında kalp atım hızları (KAH), Kardiyo Pulmoner Egzersiz Test Sistemi (CPET, Cosmed) ile entegre olan KAH monitörü (Polar H9 Kalp Atım Sensörü, Polar Electro Inc, Amerika) kullanılarak kayıt altına alınmıştır.

3.3.6. Besin Tüketim Kaydı

Katılımcıların alışılmış beslenme durumlarını değerlendirmek için, antropometri, vücut kompozisyonu ve DMH ölçümlerinin ardından ardışık 4 gün boyunca (3 hafta içi, 1 hafta sonu) besin tüketim kaydı tutmaları istenmiştir. Katılımcılar, laboratuvar ziyaretlerinin sonunda besin tüketim kayıtlarını tuttukları günlerde alınan tüm yiyecek ve sıvıların nasıl ölçüleceği ve miktarların nasıl girileceği konusunda ayrıntılı bilgilendirilmiştir. Tüm katılımcılardan kayıt tuttukları süre zarfında normal beslenme alışkanlıklarını sürdürmeleri istenmiştir. BeBiS 6.1 yazılımı (Beslenme Bilgi Sistemi, Dr. J. Erhardt, Stuttgart, Hohenheim, Almanya) ile günlük alınan ortalama enerji, makro besin ögeleri, vücut ağırlı başına makro besin ögesi alımları (g), enerji alımına katkısı (%), diyet lifi (g) ve kolesterol alımı (mg), tekli doymamış yağ asitleri, çoklu doymamış yağ asitleri, omega 3, omega 6 yağ asitleri alımları deneyimli bir diyetisyen tarafından hesaplanmıştır.

3.3.7. Fiziksel Aktivite ve Sedanter Davranışın Ölçümü

Çalışmaya katılan bireylerin, ActiGraph marka wGT3X-BT kablosuz akselerometre (ActiGraph LLC, Pensacola, FL, ABD) kullanılarak fiziksel aktivite düzeyleri ve sedanter davranışları belirlenmiştir. Akselerometreler fiziksel aktivitenin ölçümünde geçerliliği yüksek, doğru, güvenilir ve invazif olmayan ölçüm araçları olarak bilinmektedir (95). ActiGraph GT3XBT cihazlarına katılımcılara verilmeden önce, cihazı takacak olan katılımcıya ait yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı ve boy uzunluğu, doğum tarihi ve cihazın takılacağı lokasyon bilgileri Actilife 6 yazılımı vasıtasıyla takılacak olan cihaza girilmiştir. Her bir katılımcı için hangi günlerde ve ne kadar süre ile kayıt yapılacağı Actilife 6 yazılımı ile düzenlenmiştir. Epok süresinin uzunluğu 5 saniye olarak tercih edilmiştir (3). ActiGraph her bir katılımcıya laboratuvar

ölçümlemlerini tamamlamalarının ardından 7 gün boyunca takmaları için verilmiştir. ActiGraph GT3XBT'nin sabah uyanır uyanmaz takılması ve günün sonunda yatmadan önce çıkartılması, duş, uyku ve yüzme gibi durumlarda cihazın takılmaması gerektiği hususunda katılımcılara bilgilendirme yapılmıştır. Katılımcılardan elastik bir kemere entegreli olan akselerometreleri sağ kalça lokasyonuna takmaları istenmiştir. ActiGraph ile toplanan veriler, USB bağlantı yolu ile bilgisayara aktararak, ActiGraph marka Actilife 6 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Katılımcıların günlük ortalama adım sayıları, düşük, orta yüksek ve çok yüksek şiddetli fiziksel aktivite süreleri hesaplanmıştır. Ayrıca sedanter davranış örüntülerinden günlük ortalama sedanter süre, günlük ortalama sedanter evre sayısı, sedanter evrelerin ortalama uzunluğu ve sedanter araların (sedentary break) ortalama süresi hesaplanmıştır. Sedanter davranış örüntüsü değişkenlerinden olan sedanter ara; sedanter evrelerin 1 dakika ve üzeri süresince ≥ 100 aktivite sayısı ile kesintiye uğraması olarak ifade edilmektedir (96). Sedanter evre ise; ≥ 1 dakika boyunca kesintisiz olarak aktivite sayısının 100'den daha düşük olması olarak belirtilmektedir (96).

Toplanan akselerometre verileri, aşağıda belirtilen kriterleri karşılaması halinde çalışmaya dahil edilmiştir. Bu kriterler; [1] her bir katılımcıdan toplanan verinin en az üç günü hafta içi ve en az bir gün hafta sonu olması koşuluyla en az dört günlük veri olması ve [2] verinin geçerli kabul edilebilmesi için bir günde en az 10 saat süreyle kayıt yapılmış olmasını içermektedir (97). Hafta içi ve hafta sonları bireylerin orta-yüksek şiddetli aktivite ve sedanter davranışları önemli ölçüde değişebileceğinden bir hafta sonu günü analize dahil edilmiştir (98, 99). Bu kriterleri karşılayan akselerometre verileri, verilerin işlenmesi sürecine dahil edilmiştir. Akselerometrelerin giyilme süresi kriterini karşılamayan eksik veriler ise analizden çıkarılmıştır. Veriler işlendikten sonra her bir katılımcının verisi Excel dosyasına dönüştürülüp analiz edilmek üzere kaydedilmiştir. Ayrıca kesintisiz bir şekilde 60 dakika ve daha yüksek sürelerde akselerometreden elde edilen aktive sayısının (activity counts per minute) 0 ila 100 arasında olması durumunda akselerometre takılmamış olarak kabul edilmiştir (100). Buna ek olarak, fiziksel aktivite şiddetleri, Freedson ve arkadaşları (1998) tarafından belirlenen kesim noktaları kullanılarak elde edilmiştir. Fiziksel aktivite şiddetine ilişkin kesim noktaları her bir dakikadaki aktivite

saysına (counts per minute [cpm]) göre ifade edilmektedir. Buna göre her bir dakika içinde; 0 ila 99 cpm arası sedanter davranış; 100 ila 1951cpm arası hafif şiddetli fiziksel aktivite, 1952 ila 5724 cpm arası orta ve yüksek şiddetli fiziksel aktivite, 5725 ila 9498 cpm arası yüksek şiddetli fiziksel aktivite ve 9499 ve üzeri cpm çok yüksek şiddetli fiziksel aktivite şeklinde şiddet kategorileri belirlenmiştir (101).

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel hesaplamalarda SPSS 22.0 paket programı (IBM SPSS İstatistik, versiyon 22.0, IBM Corp. Armonk, New York, ABD) kullanılmıştır. Örneklem büyüklüğü G-power yazılımı (G-Power, versiyon 3.1.9.2, Franz Faul, Universitat Kiel, Dusseldorf, Almanya) kullanılarak hesaplanmış ve bu araştırma için gerekli katılımcı sayısı %80 araştırma gücü, 0,05 alfa düzeyi ve 0,5 etki büyüklüğü ile minimum 102 kişi olarak belirlenmiştir. Toplanacak verilerden çıkarılması gereken katılımcılar olabileceği göz önünde bulundurularak çalışmaya 110 kişi dahil edilmesine karar verilmiştir. Her bir değişken için normallik ve varyansların homojenliği test edilmiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez kadınların incelenen değişkenler açısından karşılaştırılması için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) yapılmıştır. Anlamlı etkilerin büyüklüğünü ve etkileşimlerini hesaplamak için eta kare (η^2) kullanılmıştır (102). Birden fazla grup arasındaki farklılıkları belirlemek için Bonferroni post hoc testi kullanılmıştır. BKİ, VAD (g), günlük protein, karbonhidrat, yağ, diyet lifi, kolesterol alımı (g/gün), orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi (dk/gün) ve sedanter evrelerin ortalama süresi (dk/gün) ile yağ oksidasyonu (g/dk – mg/kg/dk) arasındaki ilişkiyi belirlemek için çoklu doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. Obez kadınların fiziksel aktivite ve sedanter davranışlarının yağ oksidasyonunu belirlemede rolünün incelenmesinde çoklu doğrusal regresyon analizi kullanılmıştır. Her iki “çoklu doğrusal regresyon analizinin başında fiziksel aktivite ve sedanter davranış değişkenlerinden; günlük ortalama adım sayıları, düşük, orta yüksek ve çok yüksek şiddetli fiziksel aktivite süreleri, günlük ortalama sedanter süre, günlük ortalama sedanter evre sayısı, sedanter evrelerin ve sedanter araların ortalama süreleri, stepwise yöntemiyle başlangıç modeline dahil edilmiştir. Stepwise yöntemine göre bu yordayıcı değişkenler içerisinde modelin açıklayıcılığına istatistiksel olarak anlamlı katkı sağlayan değişkenlerin, orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi ve sedanter

evrelerin ortalama süresinin olduğu saptanmıştır. Böylelikle bu iki değişkenin modele dahil edilmesi uygun görülmüştür. Diğer fiziksel aktivite ve sedanter davranışa ilişkin yordayıcı değişkenler, modelin açıklayıcılığına anlamlı katkı sağlamadığından analize dahil edilmemiştir. Ayrıca regresyon analizleri sonucunda doğru sonuçlara ulaşılabilmesi için bazı varsayımların test edilmesi uygun görülmüştür. Normallik varsayımların yerine geldiği tespit edilmiş ve bağımsız değişkenlerin birbirleriyle ilişkisinin test edilmesinde multicollinearity (çoklu bağlantısallık) istatistik değerlerinden “Tolerans” ve VIF” değerleri incelenmiştir. Buna göre VIF değerinin 10’dan düşük, tolerans değerinin ise 0,2’den yüksek olması durumunda çoklu bağlantısallık sorununun olmadığı kabul edilmiştir (103). Tüm değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama ve standart sapma olarak hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu tez çalışmasında, farklı fiziksel aktivite düzeyleri, sedanter geçirilen süre ve bu sürelerin fiziksel aktivite ile ne sıklıkta kesintiye uğradığı ölçülerek, bu parametrelerin farklı vücut kompozisyonuna sahip bireylerde metabolik esnekliğin bir ölçütü olan dinlenim yağ oksidasyonunu ne düzeyde etkilediği araştırılmıştır. Ayrıca, sağlıklı normal kilolu, fazla kilolu ve obez bireylerde enerji, makro besin ögesi alımı, diyet lifi (çözünbilen, çözünmeyen lif ve oranları) kolesterol, yağ asidi alımlarının (doymuş yağ asidi, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri) dinlenim yağ oksidasyonu üzerine etkisi belirlenmiştir. Aşağıda elde edilen bulgular detaylı bir şekilde sunulmuştur. Bazı katılımcıların akselerometre verilerinin eksik olması nedeniyle akselerometre ile toplanan verilerin yağ oksidasyonunu ne düzeyde yordadığının belirlenmesi için yapılan regresyon analizine, 106 kişi dahil edilmiştir (normal kilolu $n=54$, fazla kilolu $n=28$, obez $n=24$).

4.1. Grupların Demografik Bilgileri ve İdrar Dansitelerinin Karşılaştırılması

Katılımcıların demografik özellikleri ve idrar dansiteleri Tablo 4.1.'de sunulmuştur. Obez kadınların ($BKİ=30-34,9 \text{ kg/m}^2$) normal kilolu kadınlara ($BKİ=18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$) kıyasla yaşı anlamlı olarak yüksek iken ($p<0,05$), boy uzunluğu (cm) ve idrar dansiteleri (g/cm^3) gruplar arasında benzer bulunmuştur ($p>0,05$; Tablo 4.1). Bununla birlikte, normal kilolu kadınlarla karşılaştırıldığında fazla kilolu ve obez kadınların ($BKİ=25-34,9 \text{ kg/m}^2$) vücut ağırlığı ve $BKİ$ 'si anlamlı olarak yüksektir ($p<0,001$). Benzer şekilde, bu değişkenler obez kadınlarda fazla kilolu kadınlara göre ($BKİ=25-29,9 \text{ kg/m}^2$) anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,001$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Demografik özellikler ve idrar dansitelerinin karşılaştırılması ($\bar{X} \pm SS$).

Değişkenler	Normal kilolu (n=55)	Fazla kilolu (n=30)	Obez (n=25)	grup p değeri	η^2
Yaş (yıl) [¥]	33,9±7,3	37,0±7,1	38,2±7,5	0,027	0,07
Boy uzunluğu (cm)	162,7±6,3	160,7±6,1	161,1±6,0	0,316	0,02
Vücut ağırlığı (kg) *	58,6±5,7	69,7±6,4	85,9±9,9	<0,001	0,71
BKİ (kg/m ²) *	22,1±1,8	26,9±1,3	33,0±2,2	<0,001	0,86
İdrar dansitesi (g/cm ³)	1013,4±8,2	1013,4±6,6	1016,8±6,8	0,224	0,039

BKİ; beden kütle indeksi, n; katılımcı sayısı, η^2 ; eta kare, SS; standart sapma, $\bar{X}$; ortalama.

¥ = Bonferroni post hoc testi ile belirlenen “normal kilolu ile obez kadınlar” arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark ($p<0,05$).

* = Bonferroni post hoc testi ile belirlenen tüm gruplar arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark ($p<0,001$).

4.2. Grupların Vücut Kompozisyonu Bulgularının Karşılaştırılması

Katılımcıların DXA ile analiz edilen vücut kompozisyonu bulguları Tablo 4.2.’de sunulmuştur. Buna göre, tüm grupların vücut kompozisyonu parametreleri anlamlı düzeyde birbirlerinden farklıdır ($p<0,001$; Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Vücut kompozisyonu değişkenlerinin karşılaştırılması ($\bar{X} \pm SS$).

Değişkenler	Normal kilolu (n=55)	Fazla kilolu (n=30)	Obez (n=25)	grup p değeri	η^2
Vücut ağırlığı (kg) *	58,6±5,7	69,7±6,4	85,9±9,9	<0,001	0,71
Kas kütlesi (kg) *	36,6±3,5	38,8±3,7	44,3±4,4	<0,001	0,40
YVA (kg) *	38,7±3,6	41,1±3,9	46,7±4,6	<0,001	0,40
Yağ kütlesi (kg) *	20,5±3,7	29,1±3,6	39,7±6,9	<0,001	0,74
Vücut yağ oranı (%) *	34,4±4,1	41,4±3,1	45,8±3,8	<0,001	0,61
Yağ kütle indeksi (kg/m ²) *	7,7±1,4	11,2±1,1	15,2±2,1	<0,001	0,80
Kas kütle indeksi (kg/m ²) *	13,8±0,9	15,0±1,0	17,0±1,0	<0,001	0,66
VAD (g) *	254±172	587±258	1042±377	<0,001	0,61
VAD (cm ³) *	270±182	622±274	1105±399	<0,001	0,61

n; katılımcı sayısı, η^2 ; eta kare, VAD; viseral adipoz doku, YVA; yağsız vücut ağırlığı.

* = Bonferroni post hoc testi ile belirlenen tüm gruplar arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark ($p<0,001$).

4.3. Grupların Dinlenik Metabolik Hız, Dinlenim Substrat Oksidasyonu ve Dinlenim Kalp Atım Hızı Bulgularının Karşılaştırılması

Katılımcıların solunum parametreleri, DMH, dinlenim substrat oksidasyonu ve ortalama kalp atım hızı bulguları Tablo 4.3.’te sunulmuştur. VO₂, VCO₂, dakika ventilasyonu (VE), absolute DMH (kkal/gün), relative DMH (kkal/kg YVA/gün) ve KAH (atım/dk) gruplar arasında benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Normal kilolu

kadınların SDO ve dinlenim CHO oksidasyonu (g/dk) obez kadınlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük ($p<0,05$), dinlenim yağ oksidasyonu (mg/kg YVA/dk) ise anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Bununla birlikte, fazla kilolu ve obez kadınların SDO, yağ oksidasyonu ve CHO oksidasyonu değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$; Tablo 4.3).



Tablo 4.3. Katılımcıların solunum parametreleri, dinlenik metabolik hız, substrat oksidasyonu ve ortalama kalp atım hızı değişkenlerinin karşılaştırılması ($\bar{X} \pm SS$).

Değişkenler	Normal kilolu (n=55)	Fazla kilolu (n=30)	Obez (n=25)	grup p değeri	η^2
VO ₂ (ml/kg/dk)	3,3±0,9	2,9±0,8	2,4±0,5	0,342	0,02
VCO ₂ (ml/kg/dk)	2,6±0,7	2,3±0,6	2,0±0,4	0,124	0,04
VE (L/dk)	6,8±1,8	7,5±2,9	7,2±2,0	0,333	0,02
SDO [‡]	0,78±0,04	0,80±0,06	0,82±0,06	0,016	0,08
KAH (atım/dk)	68,8±7,79	70,9±63	68,8±5,1	0,344	0,02
DMH (kcal/gün)	1335,8±308,5	1410,0±347,3	1458,7±370,8	0,280	0,02
DMH (kcal/kg YVA/gün)	34,7±8,3	34,7±9,6	31,1±6,5	0,167	0,03
Yağ oksidasyonu (g/dk)	0,07±0,02	0,07±0,03	0,07±0,03	0,687	0,01
Yağ oksidasyonu (mg/kg YVA/dk) [‡]	1,84±0,57	1,68±0,79	1,38±0,52	0,012	0,08
CHO oksidasyonu (g/dk) [‡]	0,07±0,04	0,09±0,06	0,10±0,06	0,005	0,09
CHO oksidasyonu (mg/kg YVA/dk)	1,71±0,94	2,11±1,51	2,22±1,18	0,131	0,04

CHO; karbonhidrat, DMH; dinlenik metabolik hız, KAH; kalp atım hızı, n; katılımcı sayısı, η^2 ; eta kare, SDO; solunum değişim oranı, VCO₂; karbondioksit üretimi, VE; dakika ventilasyonu, VO₂; oksijen tüketimi, YVA; yağsız vücut ağırlığı.

[‡] = Bonferroni post hoc testi ile belirlenen “normal kilolu ile obez kadınlar” arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark (p<0,05).

4.4. Grupların Besin Tüketim Kaydı Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.4.'te katılımcıların 4 günlük besin tüketim kayıtlarının alınmasıyla elde edilen verilerden hesaplanan makro besin öğeleri, diyet lifi, kolesterol ve yağ asidi miktarlarının ortalamaları sunulmuştur. Enerji alımı, protein (%TE/gün ve g/gün), CHO (%TE/gün ve g/gün), yağ (%TE/gün ve g/gün), diyet lifi (g/gün), kolesterol (mg/gün) ve yağ asidi (doymuş, tekli, çoklu doymamış yağ asitleri) alımları (%TE/gün) gruplar arasında benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Obez kadınların normal kilolu ve fazla kilolu kadınlara kıyasla vücut ağırlıkları başına düşen protein (g/kg/gün), CHO (g/ kg/gün) ve yağ (g/kg/gün) alımları anlamlı olarak daha düşüktür ($p<0,05$). Bununla birlikte, normal ve fazla kilolu kadınlarda bu değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$; Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Günlük enerji alımı, makro besin öğeleri, diyet lifi, kolesterol ve yağ asidi alımlarının karşılaştırılması ($\bar{X} \pm SS$).

Değişkenler	Normal kilolu (n=55)	Fazla kilolu (n=30)	Obez (n=25)	grup p değeri	η^2
Enerji alımı (kkal/gün)	1469,0±287,4	1620,5±441,9	1474,5±512,8	0,208	0,03
Protein alımı					
%TE/gün	15,9±3,4	15,1±2,9	16,9±3,9	0,149	0,04
g/gün	56,6±14,3	59,3±17,6	58,0±21,1	0,770	0,01
g/VA/gün β	0,97±0,22	0,86±0,27	0,67±0,22	<0,001	0,20
Karbonhidrat alımı					
%TE/gün	37,5±6,9	39,1±7,7	35,0±7,0	0,109	0,04
g/gün	135,7±37,6	157,3±59,7	127,5±59,4	0,065	0,05
g/VA/gün β	2,34±0,71	2,27±0,90	1,47±0,63	<0,001	0,19
Yağ alımı					
%TE/gün	45,1±6,1	45,2±6,2	47,9±6,2	0,137	0,04
g/gün	74,5±17,5	81,7±23,2	76,6±27,3	0,337	0,02
g/VA/gün β	1,28±0,33	1,18±0,34	0,89±0,29	<0,001	0,19
Diyet lifi					
Toplam diyet lifi (g/gün)	16,5±5,2	16,5±4,7	15,7±5,1	0,801	0,00
Çözünen diyet lifi (g/gün)	5,1±2,2	4,9±1,1	4,7±1,6	0,612	0,01
Çözünmeyen diyet lifi (g/gün)	10,0±2,9	9,6±2,2	9,2±3,3	0,467	0,01
Kolesterol alımı (mg/gün)	281,0±119,5	294,9±101,7	322,2±117,8	0,333	0,02
Doymuş yağ asitleri alımı (%TE/gün)	15,9±2,4	16,4±3,7	16,8±3,3	0,183	0,03
Tekli doymamış yağ asitleri alımı (%TE/gün)	16,9±3,4	16,8±3,7	17,5±3,7	0,582	0,01
Çoklu doymamış yağ asitleri alımı (%TE/gün)	9,6±3,1	9,2±2,6	9,8±3,5	0,803	0,00
Omega 3 yağ asidi (g/gün)	2,6±0,9	2,6±0,9	2,6±1,2	0,953	0,00
Omega 6 yağ asidi (g/gün)	12,8±5,6	13,6±6,1	12,6±6,3	0,789	0,00

kkal; kilokalori, n; katılımcı sayısı, η^2 ; eta kare, TE; toplam enerji alımı, VA; vücut ağırlığı.

β = Bonferroni post hoc testi ile belirlenen “normal kilolu ile obez kadınlar” arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark ($p<0,001$).

β = Bonferroni post hoc testi ile belirlenen “fazla kilolu ve obez kadınlar” arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark ($p<0,05$).

4.5. Grupların Fiziksel Aktivite ve Sedanter Davranış Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.5.'te katılımcıların fiziksel aktivite ve sedanter davranış verileri sunulmuştur. Akselerometre takılan ortalama gün sayısı, günlük adım sayısı, orta şiddetli, yüksek şiddetli, çok yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi (dk/gün) ve oranları (%), sedanter davranışları (günlük ortalama sedanter geçirilen süre, ortalama sedanter evre sayısı ve sedanter evrelerin ortalama süresi) ve sedanter araların (sedentary break) ortalama süresi (dk/gün) gruplar arasında benzerdir ($p>0,05$). Bununla birlikte, hafif şiddetli fiziksel aktivite süresi (dk/gün) ve hafif şiddetli fiziksel aktivite oranı, fazla kilolu kadınlarda normal kilolu kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$; Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Katılımcıların fiziksel aktivite ve sedanter davranış bulgularının karşılaştırılması ($\bar{X} \pm SS$).

Değişkenler	Normal kilolu (n=54)	Fazla kilolu (n=28)	Obez (n=24)	grup p değeri	η^2
Akselerometre takılan gün sayısı	5,4±1,04	5,7±1,0	5,5±0,8	0,434	0,02
Günlük adım sayısı	6249,7±2057,7	6523,1±1866,3	6104,6±2618,5	0,769	0,01
Fiziksel aktivite (FA)					
Hafif şiddetli fiziksel aktivite süresi (dk/gün) §	108,1±35,9	133,4±43,6	129,4±37,0	0,008	0,09
Orta şiddetli fiziksel aktivite süresi (dk/gün)	33,6±14,6	32,7±13,3	29,3±19,3	0,528	0,01
Yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi (dk/gün)	1,4±1,7	1,1±1,4	1,1±1,0	0,569	0,01
Çok yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi (dk/gün)	0,4±1,4	0,1±0,1	0,1±0,1	0,278	0,03
Orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi (dk/gün)	35,4±15,6	33,9±13,9	30,5±20,2	0,476	0,01
Hafif şiddetli fiziksel aktivite (%) §	13,6±4,2	16,7±5,7	15,9±4,0	0,009	0,09
Orta şiddetli fiziksel aktivite (%)	4,2±1,8	4,1±1,7	3,5±2,1	0,274	0,03
Orta şiddetli-yüksek şiddetli fiziksel aktivite (%)	4,5±1,9	4,2±1,8	3,6±2,1	0,241	0,03
Sedanter davranış					
Ortalama sedanter süre (dk/gün)	651,2±91,3	642,8±115,3	658,6±98,3	0,849	0,00
Sedanter süre (%)	82,0±5,1	79,0±6,4	80,5±5,0	0,065	0,05
Ortalama sedanter evre sayısı (gün)	106,1±20,4	108,7±17,0	106,4±16,4	0,827	0,00
Sedanter evrelerin ortalama süresi (dk/gün)	5,3±1,3	4,8±0,9	5,2±1,1	0,144	0,04
Sedanter araların ortalama süresi (dk/gün)	2,541±0,708	2,296±0,614	2,242±0,630	0,115	0,04

FA; fiziksel aktivite, n; katılımcı sayısı, η^2 ; eta kare.

§ = Bonferroni post hoc testi ile belirlenen “normal kilolu ve fazla kilolu kadınlar” arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark ($p<0,05$).

4.6. Dinlenim Yağ Oksidasyonu için Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi Sonuçları

Katılımcıların dinlenim yağ oksidasyonu için çoklu doğrusal regresyon analiz bulguları Tablo 4.6.'da sunulmuştur. Gruplardan bağımsız olarak tüm veriyi kapsayacak şekilde yapılan analiz sonuçları, BKİ, VAD, günlük protein, karbonhidrat, yağ, diyet lifi, kolesterol alımı ile birlikte orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi (dk/gün) ve sedanter evrelerin ortalama süresi (dk/gün), yağ oksidasyonundaki değişimin %14,2'sini yordadığını göstermiştir ($F=2,582$; $p=0,007$; $R^2=0,232$; düzeltilmiş $R^2=0,142$). Modelde yer alan bağımsız değişkenlerden olan BKİ sınıflamasına göre obez olma durumunun ($\beta:-0,333$; %95 GA: -0,95, -0,03; $p=0,036$) ve sedanter evrelerin ortalama süresinin (dk/gün) ($\beta:-0,261$; %95 GA: -0,25, -0,03; $p=0,011$) yağ oksidasyonunu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yordadığı bulunmuştur. Yağ oksidasyonunu en fazla yordayan bağımsız değişkenin ise BKİ sınıflamasında obez olma durumunun olduğu saptanmıştır ($\beta: -0,490$; B:-0,333; %95 GA: -0,95, -0,03; $p=0,036$). Obez kadınların yağ oksidasyonu, normal kilolu kadınlara kıyasla 0,490 mg/kg/dk daha düşüktür ($p=0,036$). Günlük sedanter evrelerin ortalama süresindeki 1 dakikalık artış ise yağ oksidasyonunda 0,139 mg/kg/dk bir azalmaya yol açtığı bulunmuştur ($p=0,011$).

Tablo 4.6. Dinlenme yağ oksidasyonu için çoklu doğrusal regresyon analiz sonuçları.

Yağ oksidasyonu (mg/kg YVA/dk) (n=106)				
Değişkenler	β	B	%95 GA	p
Viseral yağ doku (g)	0,092	0,000	0,00, 0,01	0,553
Protein (g/gün)	-0,012	0,000	-0,01, 0,01	0,936
Karbonhidrat (g/gün)	-0,101	-0,001	-0,01, 0,00	0,464
Yağ (g/gün)	-0,054	-0,002	-0,01, 0,01	0,736
Diyet lifi (g/gün)	0,032	0,004	-0,03, 0,04	0,817
Kolesterol (mg/gün)	-0,02	0,000	0,00, 0,00	0,870
Orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi (dk/gün)	-0,038	-0,001	-0,01, 0,01	0,701
Sedanter evrelerin ortalama süresi (dk/gün)	-0,261	-0,139	-0,25, -0,03	0,011
BKİ				
<i>Normal</i>	<i>ref</i>			
<i>Fazla kilolu (25-29.9 kg/m²)</i>	-0,191	-0,137	-0,50, 0,12	0,223
<i>Obez (30-34.9 kg/m²)</i>	-0,490	-0,333	-0,95, -0,03	0,036

B; regresyon katsayısı, BKİ; beden kütle indeksi, GA; güven aralığı, n; katılımcı sayısı, R²; determinasyon katsayısı, YVA; yağsız vücut ağırlığı, β ; standardize regresyon katsayısı.

Not: Yaş değişkeni istatistiksel olarak kontrol altına alınmıştır.

F=2,582,
 $p=0,007$,
 $R^2=0,232$,
 Düzeltilmiş $R^2=0,142$

4.7. Obez Kadınlarda Fiziksel Aktivite ve Sedanter Davranışın Dinlenim Yağ Oksidasyonu Üzerine Etkisine İlişkin Çoklu Doğrusal Regresyon Bulguları

Obez kadınlarında fiziksel aktivite ve sedanter davranışlarının yağ oksidasyonunu belirlemede rolüne ilişkin çoklu doğrusal regresyon bulguları Tablo 4.7.'de sunulmuştur. Analiz sonuçları, obez kadınlarda orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi ve sedanter evrelerin ortalama süresinin, yağ oksidasyonundaki değişimin %30'unu yordadığını göstermiştir ($F=4,250$; $p=0,018$; $R^2=0,389$; düzeltilmiş $R^2=0,298$). Bu bağımsız değişkenler içerisinde sedanter evrelerin ortalama süresinin, obez kadınlarda yağ oksidasyonunu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yordadığı bulunmuştur ($\beta:-0,464$; $B:-0,216$; %95 GA: $-0,397$, $-0,035$; $p=0,022$). Nitekim, obez kadınlarda günlük sedanter evrelerin ortalama süresindeki 1 dakikalık artış, yağ oksidasyonunda $0,216$ mg/kg/dk'lık bir azalmaya yol açmaktadır. Ancak, normal kilolu ve fazla kilolu kadınlarda bu bağımsız değişkenlerin dahil edildiği çoklu doğrusal regresyon modelinin anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.7. Obez kadınlarda fiziksel aktivite ve sedanter davranışın yağ oksidasyonunu yordamadaki rolüne ilişkin çoklu doğrusal regresyon sonuçları.

Yağ oksidasyonu (mg/kg YVA/dk) (n=24)								
Değişkenler	β	B	%95 GA	p	Zero-order korelasyon	Kismi-korelasyon	Çoklu Bağlantılık	
							Tolerans	VIF
Sedanter evrelerin ortalama süresi (dk/gün)	-0,464	-0,216	-0,397, -0,035	0,022	-0,357	-0,486	0,876	1,141
Orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi (dk/gün)	0,064	0,002	-0,008, 0,012	0,730	0,216	0,078	0,923	1,083
	F=4,250 p=0,018 R²=0,389 Düzeltilmiş R²=0,298							

B; regresyon katsayısı, BKİ; beden kütle indeksi, GA; güven aralığı, n; katılımcı sayısı, η^2 ; eta kare, R²; determinasyon katsayısı, VIF; varyans genişlik faktörü, YVA; yağsız vücut ağırlığı, β ; standardize regresyon katsayısı.

Not: Yaş değişkeni istatistiksel olarak kontrol altına alınmıştır.

5. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasının amacı, normal kilolu, fazla kilolu ve obez kadınlarda fiziksel aktivite, sedanter davranış ve besin tüketim durumunun metabolik esnekliğin önemli bir değişkeni olan dinlenme yağ oksidasyonu üzerine etkisini belirlemektir. Elde edilen bulgular, normal kilolu kadınlarda obez kadınlara göre dinlenme SDO'nun daha düşük, dinlenme yağ oksidasyonunun ise anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca, çoklu doğrusal regresyon analiz sonuçları, gruplardan bağımsız olarak beden kütle indeksi sınıflamasına göre obez olma durumunun ($BKİ=30-34,9 \text{ kg/m}^2$) ve sedanter evrelerin ortalama süresinin (dk/gün), dinlenme yağ oksidasyonunu anlamlı düzeyde yordadığını ortaya koymuştur. Nitekim, günlük sedanter evrelerin ortalama süresindeki 1 dakikalık artış dinlenme yağ oksidasyonunda $0,139 \text{ mg/kg/dk}$ 'lık bir azalmaya yol açmaktadır. Günlük sedanter evrelerin dinlenme yağ oksidasyonu üzerine olan bu etkisinin farklı $BKİ$ 'ye sahip bireyler arasında nasıl olduğunun belirlenmesi amacıyla yapılan çoklu regresyon analizi sonuçları, yalnızca obez kadınlarda sedanter evrelerin ortalama süresinin (dk/gün), dinlenme yağ oksidasyonunu anlamlı düzeyde yordadığını ve obez kadınlarda günlük sedanter evrelerin ortalama süresindeki 1 dakikalık artışın dinlenme yağ oksidasyonunda $0,216 \text{ mg/kg/dk}$ 'lık bir azalmaya yol açtığını göstermiştir. Sonuç olarak, $BKİ$ 'nin 30 kg/m^2 ve üzerinde olması ve sedanter geçirilen evrelerin ortalama süresindeki artışın metabolik esnekliğin önemli bir belirleyicisi olan dinlenme yağ oksidasyonunu önemli düzeyde etkilemektedir. Bundan dolayı, özellikle obez bireylerin gün içerisinde sedanter geçirilen zamanlarını kısa süreli fiziksel aktiviteler ile kesintiye uğratılmaları, dinlenme yağ oksidasyonlarını ve dolayısıyla da metabolik esnekliklerini önemli ölçüde iyileştirebilir.

Aşağıda alt başlıklar halinde, gruplar arasında dinlenme yağ oksidasyonunun karşılaştırılması, dinlenme yağ oksidasyonu için çoklu doğrusal regresyon analizi bulguları ve obez kadınlarda fiziksel aktivite ve sedanter davranışın dinlenme yağ oksidasyonu üzerine etkisine ilişkin çoklu doğrusal regresyon bulguları literatür kapsamında tartışılmıştır.

5.1. Normal Kilolu, Fazla Kilolu ve Obez Kadınların Dinlenim Yağ Oksidasyonunun Karşılaştırılması

Çalışmamızda, katılımcıların relatif dinlenim yağ oksidasyonu değerleri sırasıyla normal kilolu kadınlarda $1,84 \pm 0,57$ mg/kg/dk, fazla kilolu kadınlarda $1,68 \pm 0,79$ mg/kg/dk ve obez kadınlarda $1,38 \pm 0,52$ mg/kg/dk olarak bulunmuştur. Bu bulgular, normal kilolu kadınların obez kadınlara kıyasla dinlenim yağ oksidasyonunun anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, fazla kilolu ve obez kadınların dinlenim yağ oksidasyonu değerleri benzerdir.

Literatürde normal kilolu bireyler ile fazla kilolu ve obez bireylerin dinlenim ve egzersiz sırasındaki yağ oksidasyonunu karşılaştıran çeşitli çalışmalar mevcuttur ve bu çalışmalarda rapor edilen sonuçlar mevcut tez kapsamında ortaya konulan bulgularımız ile büyük ölçüde benzerlik göstermektedir. Örneğin, Kelley ve ark., (1999) gece boyu açlığın ardından sağlıklı normal kilolu ($n=16$, erkek, $BKİ=23,2 \pm 0,4$ kg/m² - kadın $BKİ=22,9 \pm 0,8$ kg/m²) ve obez bireylerde ($n=40$, erkek, $BKİ=34,3 \pm 0,9$ kg/m² – kadın $BKİ=33,5 \pm 1,0$ kg/m²) glukoz ve yağ asidi substrat oksidasyonu indirekt kalorimetri kullanılarak değerlendirmiştir. Sağlıklı normal kilolu bireylerde, tokluğu taklit eden insülin infüzyonu sırasında SDO’da artışa karşılık glukoz kullanımı öncelikli iken, açlık sırasında yağ oksidasyonuna doğru belirgin bir geçiş gözlemlenmiştir (insülin infüzyonu SDO: $0,99 \pm 0,03$, açlık SDO: $0,83 \pm 0,002$, $p < 0,01$). Obez bireylerde ise normal kilolu bireylere kıyasla açlık yağ oksidasyonunda azalma ve insülin infüzyonu sırasında SDO’da azalmış bir artış sergilediklerini bildirilmiştir (insülin infüzyonu: $0,91 \pm 0,02$, açlık: $0,90 \pm 0,02$, $p > 0,05$) (25). Kim ve ark.’nın (2000) çalışmasında ise obez ($BKİ=38,3 \pm 3,1$ kg/m²) ve normal kilolu ($BKİ=23,8 \pm 0,9$ kg/m²) kadınlardan gece açlığının ardından vastus lateralis kasından kas biyopsi örneği alınarak yağ asidi oksidasyonu, 14 C-işaretli yağ asitlerinden $14CO_2$ üretimi ölçümü ile incelenmiştir. Çalışmanın sonunda yağ asidi oksidasyonunun obez bireylerde baskılandığı ve adipozite ile yağ oksidasyonu arasında anlamlı bir negatif ilişki olduğu bulunmuştur ($r=-0,76$, $p < 0,05$) (104). Normal kilolu ($n=8$, $BKİ=23,8 \pm 0,58$ kg/m²), fazla kilolu/obez ($n=8$, $BKİ=30,2 \pm 0,81$ kg/m²) ve morbid obez bireylerde ($n=8$, $BKİ=53,8 \pm 3,5$ kg/m²) yağ asidi oksidasyonunun değerlendirdiği bir çalışmada ise, yağ asidi oksidasyonunun normal kilolu bireylere kıyasla fazla kilolu/obez bireylerde değişmediği ($p > 0,05$) ancak morbid obezlerde anlamlı düzeyde azaldığı belirlenmiştir

($p<0,05$) (105). Başka bir çalışmada, normal kilolu ($n=7$, $BKİ=22,6\pm2,2$ kg/m²), morbid obez ($n=10$, $BKİ=40,8\pm5,4$ kg/m²) ve postgastrik (>1 yıl) bypass ameliyatı ile ≥ 45 kg VA kaybeden obezlerde ($n=6$, $BMI=33,7\pm9,9$ kg/m²) izotop infüzyonu (etiketli [¹³C] palmitat infüzyonu) yöntemi ile dinlenme yağ oksidasyonu belirlenmiştir. Normal kilolu bireylere kıyasla morbid obez ve obezlerde, dinlenme yağ oksidasyonu anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p\leq 0,05$) (106). Benzer şekilde, antrenmanlı ($n=12$, $BKİ=22,2\pm1,9$ kg/m²), rekreasyonel olarak aktif ($n=13$, $BKİ=23,8\pm3,0$) ve haftada ~150 dk düşük-orta şiddetli egzersiz yapan obez kadınlarda ($n=13$, $BKİ=33,4\pm6,9$ kg/m²), katılımcılara 5 aşamalı (30, 45, 60, 75 ve 90 watt) kademeli egzersiz testi yaptırılarak indirekt kalorimetri ile metabolik esneklikleri değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonunda obez kadınların mutlak ve relatif yağ oksidasyonu, egzersiz testinin her aşamasında antrenmanlı ve rekreasyonel olarak aktif kadınlara kıyasla anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (45). Diğer taraftan, Kunz ve ark. (2002), obez bireylerin ($n=42$, $BKİ=34,8\pm3,9$ kg/m²) indirekt kalorimetri kullanarak belirlediği mutlak dinlenme yağ oksidasyonu (g/gün) normal/fazla kilolu bireylere ($n=54$, $BKİ=25,9\pm3,0$ kg/m²) göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p\leq 0,0001$) (107). Benzer şekilde, Frandsen ve ark. (2021), farklı antrenman durumu ve vücut kompozisyonuna sahip genç ve orta yaşlı kadınlarda maksimal yağ oksidasyonları indirekt kalorimetri kullanılarak bisiklet ergometresinde ölçülmüştür. Fit olmayan obez kadınların ($n=22$) fit olmayan normal kilolu kadınlara ($n=24$) kıyasla mutlak maksimal yağ oksidasyonlarının anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur. Ancak, bu iki çalışmada da yağ oksidasyonu YVA'na göre düzeltildiğinde farkın kaybolduğu belirlenmiştir (108).

Sağlıklı kilodaki bireylere göre obez bireylerde dinlenme yağ oksidasyonundaki azalmanın başlıca nedeni bozulmuş mitokondriyal oksidatif kapasite olduğu düşünülmektedir (1, 22, 46). Nitekim, obez bireylerde azalmış oksidatif kapasite, beta oksidasyon enzimlerindeki artışa karşılık (46), krebs döngüsü enzimi olan sitrat sentaz (104, 109, 110) ve mitokondriyal solunum zinciri kompleks proteinlerin aktivitesindeki azalmalarla gösterilmiştir (46, 109, 111). Bu da obez bireylerde oksitlenmemiş lipit türevlerinin mitokondriyal birikimine neden olarak normal kilolu bireylere kıyasla mitokondriyal morfoloji ve aktivitesindeki değişimi açıklamaktadır (33, 34). Bununla beraber, lipojenik enzimlerin ekspresyonundaki artış,

obez bireylerde iskelet kası yağ metabolizmasının, yağ asidi oksidasyonundan yağ asidi esterifikasyonu ve depolanmasına doğru değiştiğini göstermektedir (22, 46, 112).

Literatürde obez bireyler ile sağlıklı kilodaki bireyler arasında yağ oksidasyonu bakımından fark olmadığını rapor eden çalışmalar da mevcuttur. Örneğin, sedanter orta yaşlı bireylerde kardiyometabolik risk faktörlerinin dinlenim substrat oksidasyonu ile ilişkisini değerlendirdiği kesitsel bir araştırmada ise obez ($n=50$) ve normal kilolu ($n=21$) bireylerin mutlak dinlenim yağ oksidasyonu (g/dk) arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (113). Benzer şekilde, Bergouignan ve ark., (2014) tarafından dinlenim koşullarında oda kalorimetrisi kullanarak ölçülen 24 saatlik relatif yağ oksidasyonu obez ($n=9$, $BKİ=33,6\pm2,5$ kg/m²) ve normal kilolu bireylerde ($n=10$, $BKİ=21,5\pm1,6$ kg/m²) benzer bulunmuştur (114). Bazı çalışmalarda ise obez ve normal kilolu bireyler arasında yağ oksidasyonu açısından fark bulunmamıştır (113, 114). Bu durum, bu çalışmalarda mutlak yağ oksidasyonunun yağsız vücut ağırlığı veya kas kütlelerine göre düzeltilmemiş olmasından kaynaklanmış olabilir. Bununla birlikte, birkaç araştırmada ise mutlak yağ oksidasyonu değeri normal kilolu bireylere kıyasla obezlerde anlamlı düzeyde yüksektir (107, 108). Obez bireylerin daha yüksek dinlenim IMTG, plazma TG, SYA ve gliserole sahip olmaları bu mutlak yağ oksidasyonlarındaki yüksekliği açıklayabilir (46, 108, 115). Diğer taraftan, çok sayıda metabolik olarak aktif doku ve organı temsil eden YVA'nın, enerji harcaması ve yağ oksidasyonunun önemli bir belirleyicisi olduğu bilinmektedir (116). Buna bağlı olarak, normal kilolu bireylerle karşılaştırıldığında obez bireylerin daha yüksek YVA ve kas kütlelerine sahip olmaları, mutlak yağ oksidasyonlarındaki anlamlı farkı açıklamaktadır.

Ayrıca, yapılan çalışmalarda 8 saatlik açlık süresi ile dinlenim substrat oksidasyonunun belirlenmesi (113), geniş bir yaş aralığı (19-72) içermesi dolayısıyla postmenapozal kadınların da araştırmaya dahil olması (107), kadın ve erkeklerin farklı gruplarda değerlendirilmemesi (107), az sayıda katılımcıyı içermesi (114), oda kalorimetrisi (114) ve izotop infüzyonu (106) kullanılarak yağ oksidasyonunun belirlenmesi gibi yöntemsel farklılıklar bu çelişkili sonuçların ortaya çıkmasında rol oynamış olabilir. Gelecekte yapılacak araştırmalarda yağ oksidasyonunun YVA'ya göre değerlendirilmesi, plazma SYA, gliserol ve TG düzeylerinin ölçülmesi daha tutarlı ve güvenilir sonuçların ortaya konması için önem arz etmektedir.

5.2. Dinlenim Yağ Oksidasyonu için Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi Bulguları

5.2.1. Makro Besin Ögesi ve Diyet Lifi Alımının Dinlenim Yağ Oksidasyonu Üzerine Etkisi

Çalışmamızda katılımcıların karbonhidrat, protein ve yağ alımlarının dinlenim yağ oksidasyonunu anlamlı düzeyde yordamadığı bulunmuştur ($p<0,05$). Dinlenim yağ oksidasyonu ve MFO'nun diyet makro besin ögesi alımından ve dağılımından etkilendiği bilinmektedir (54-56). Nitekim yapılan araştırmalarda, yüksek yağlı diyetin kasta yakıt kaynağı olarak yağları kullanma yeteneğini artıran önemli adaptasyonlar sağladığı, diyetin CHO içeriğindeki artışın ise anti-lipolitik etki yoluyla yağ asidi oksidasyonunda azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (54-56). Bununla birlikte, diyet proteinindeki izokalorik artış, CHO miktarında azalmaya bağlı olarak açlık yağ oksidasyonunun artışıyla ilişkilendirilmiştir (18, 117). Ancak, sınırlı sayıda çalışma besin tüketim durumunun yağ oksidasyonu ile ilişkisini incelemiştir (18, 19, 107). Örneğin, Kunz ve ark. (2002), obez ve normal kilolu bireylerde ($n=132$, $BKİ=30,7\pm5,8$ kg/m^2) gerçekleştirdikleri araştırmada, bireylerin 7 günlük diyet kaydıyla alışılmış yağ alımları değerlendirmiş ve gece açlığının ardından indirekt kalorimetri ile dinlenim yağ oksidasyonlarını ölçmüştür. Çalışmada, obez ve normal kilolu bireylerde diyet yağ alımındaki artış ile dinlenim yağ oksidasyonu arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki bulunmuş ($r=0,35$, $p<0,0001$) ve yağ alımında 10 g/günlük bir artışın dinlenim yağ oksidasyonunda 2 g/günlük bir artış sağladığı belirlenmiştir (107). Fletcher ve ark. (2017), VO_{2max} , fiziksel aktivite düzeyi ve cinsiyet değişkenleri ile birlikte CHO alımının ($B=-0,18$, $p<0,001$) ve yağ alımının ($B=0,14$, $p<0,01$) aktif sağlıklı bireylerde ($n=305$, $BKİ=23,0$ kg/m^2) maksimal yağ oksidasyonunu anlamlı olarak yordadığını bulmuştur (18). Diğer taraftan, Jurado-Fasoli ve ark.'nın (2021), sağlıklı sedanter bireylerde ($n=212$, $BKİ=25,6\pm4,5$ kg/m^2) makro besin ögesi alımı ve dinlenim yağ oksidasyonları arasındaki ilişkiyi yaş, vücut kompozisyonu ($BKİ$, YVA) ve kardiyorespiratuar değişkenleri ile birlikte incelediği çoklu regresyon modelinde katılımcıların CHO, protein ve yağ alımları ile dinlenim yağ oksidasyonları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (19).

Literatürde diyet lifi alımının, kolonda G-protein-bağlı reseptörü (GPCR) aktive eden kısa zincirli yağ asitlerinin üretiminde artışa neden olarak mikrobiyotanın bileşimini değiştirdiği ve insülin duyarlılığı artırdığı gösterilmiştir. Buna bağlı olarak, diyet lifi alımının beta oksidasyonla ilişkili genlerin aktivitesini uyararak yağ oksidasyonunu geliştirdiği öne sürülmüştür (59). Ancak, mevcut tez kapsamında katılımcıların diyet lifi (g/gün) alımı ile dinlenme yağ oksidasyonu arasında anlamlı etki bulunmamıştır. Çalışma bulgularımızla uyumlu olarak iki çalışmada diyet lifi alımının normal kilolu bireylerde dinlenme yağ oksidasyonu üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı rapor edilmiştir ($p>0,05$) (118, 119). Diğer taraftan, Jurado-Fasoli ve ark. (2021) çalışma bulgularımızın aksine, 3 günlük diyet hatırlatma yöntemi ile belirlenen diyet lifi alımı (g/gün) ve dinlenme yağ oksidasyonu (g/dk) arasında anlamlı pozitif bir ilişki bulmuştur ($\beta=0,001$; $B=0,391$; $R^2=0,153$, $p<0,001$). Ayrıca, regresyon analizine yaş, cinsiyet, vücut kompozisyonu (BKİ, kas kütle indeksi, yağ kütle indeksi) ve kardiyorespiratuvar uygunluk değişkenleri dahil edildiğinde, diyet lifi (g/gün) ve yağ oksidasyonu (g/dk) arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığı görülmüştür (19). Mevcut literatür göz önüne alındığında, diyet lifi tüketiminin kısa zincirli yağ asitlerinin (asetat, propiyonat ve bütirat) üretimi yoluyla glisemi ve insülin duyarlılığını iyileştirerek glukoz metabolizması üzerinde olumlu etkileri bildirilmiştir. Bu da çalışmamızda, diğer 2 çalışmayla birlikte diyet lifi alımının dinlenme yağ oksidasyonu üzerinde anlamlı bir etkinin bulunmamasını açıklayabilir (118, 119). Bununla birlikte, diyet lifi alımı ve dinlenme yağ oksidasyonu arasındaki ilişkinin belirlenmesi için uzun dönemli diyet çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda katılımcıların makro besin ögesi alımları ile dinlenme yağ oksidasyonları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Porsiyon büyüklüğünün tahmin edilmesindeki hatalar ve katılımcıların tükettiklerini yazma konusundaki çekimserlikleri, anlamlı bir ilişkinin bulunmamasına sebep olmuş olabilir. Nikteim, yapılan birçok araştırma, diyet kayıtlarında bildirilen enerji ve protein alımlarının, çift etiketli su ile ölçülen enerji harcamasına veya idrar azotu ile ölçülen protein alımına kıyasla %4-37 aralığında düşük tahmin edildiğini göstermektedir (120-126). Bununla birlikte, diyet kayıtlarında en yüksek eksik bildirim seviyeleri özellikle yüksek BKİ'ye sahip erkek ve kadınlarda bulunmuştur (124, 127, 128). Eğitim, çalışma durumu, beden imajı gibi demografik veya psikolojik faktörlerin de diyet kayıtlarının eksik

bildirilmesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (126, 129). Diğer taraftan, literatürde bazal substrat oksidasyonunu değiştiren makro besin ögesi bileşimi için bir üst ve alt eşğin varlığı bilinmemektedir (130). Ayrıca, bireyler arası varyasyon ve metabolik durumların (plazma SYA, glukoz ve insülin konsantrasyonu) da besin tüketim durumunun yağ oksidasyonuna yanıtını etkilemiş olabileceği düşünülmektedir (131). Dolayısıyla gelecek araştırmalarda açlık SYA, glukoz ve insülin düzeyleri belirlenebilir. Bununla birlikte, besin tüketim kaydının yukarıda belirtilen sınırlılıkları göz önüne alındığında, katılımcıdan bağımsız bir kişinin diyet kaydı tutması ile eksik raporlama azaltılabilir veya mutfak tartısının kullanımı ile porsiyon miktarları daha doğru bildirilebilir. Son olarak, katılımcılara doğrudan tüketecekleri öğünlerin belirli bir süre verilmesi ile mikro ve makro besin ögelerinin dinlenim yağ oksidasyonu üzerine etkisi daha doğru belirlenebilir.

5.2.2. BKİ'ye Göre Obez Olma Durumunun Dinlenim Yağ Oksidasyonu Üzerine Etkisi

Modelde yer alan BKİ sınıflamasına göre obez olma durumunun dinlenim yağ oksidasyonunu en fazla yordayan bağımsız değişken olduğu belirlenmiştir. Nitekim, bu regresyon analizi ile uyumlu olarak obez bireylerin normal kilolu bireylere kıyasla dinlenim yağ oksidasyonlarının daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar, dinlenim durumunda obez bireylerin yağ oksidasyonunun düzenlenme kapasitesinin azaldığını göstermektedir. Bununla birlikte, obezite temelinde enerji alımı ve enerji harcaması arasındaki dengesizlik olarak bilinse de, besin alımında artışa neden olan faktörlerin metabolik substratların alımı, taşınımı, depolanması ve kullanımını yönlendiren metabolik yolların yapılandırılmasındaki kusurlar olduğu öne sürülmüştür (132). Diğer taraftan, obeziteye yatkın bireylerde kısıtlı gıda alımına rağmen vücut ağırlığı kaybına gösterdikleri direnç araştırmacıları “yakıt bölümlendirme” yaklaşımına yöneltmiştir (133). Bu yaklaşıma göre, stabil bir vücut ağırlığına sahip normal kilolu bireylerde, yağ sentezi ve depolanması ile mobilizasyon ve oksidasyon yolları arasındaki yakıt bölümlendirilmesi denge halindeyken, obez bireylerde hücrel mekanizmalardaki bozukluk, yakıt akışlarının dengesini lipid sentezi ve birikimine doğru yönlendirmektedir. Bu durum, obezite gelişimi gösteren bireylerde metabolik substratların temini ve hücrel enerji üretimindeki azalmayı kompanse

etmek için daha fazla yeme davranışına neden olmakta ve adipoz dokudaki artışı teşvik etmektedir. Sonuç olarak araştırmalar, çeşitli genetik, çevresel, hormonal ve nöral faktörlerin etkisiyle birlikte, yağ metabolizmasındaki değişimlerin obezite için başlatıcı bir faktör olabileceğini ve enerji alımında artışa neden olabileceğini desteklemektedir (133). Ayrıca, kronik aşırı beslenmeye bağlı olarak enerji substratlarının mitokondriye sürekli akışı, indirgenmiş elektron taşıyıcılarının birikimine ve mitokondriyal membran potansiyelinde artışa neden olmaktadır. Bu değişiklikler, elektronların matrikse sızıntısına yol açarak mitokondriyal hasarı artırdığı bilinmektedir (22, 49). Bu da yağ metabolizmasının çeşitli aşamalarında gösterilen enzim ve proteinlerin aktivitelerindeki azalmalara katkıda bulunmaktadır (104, 109-111). Sonuç olarak, bozulmuş metabolik esneklik ve kronik aşırı beslenmenin enerji metabolizmasına etkisi göz önüne alındığında, yağ oksidasyonunu iyileştirmeye yönelik müdahaleler obezitenin önlenmesi ve obez bireylerde metabolik sağlığın geliştirilmesinde önemli bir adımı oluşturacaktır.

5.2.3. Fiziksel Aktivite ve Sedanter Davranışın Dinlenim Yağ Oksidasyonu Üzerine Etkisi

Kapsamlı epidemiyolojik araştırmalar, sedanter davranışla geçirilen günlük süredeki artışın, kardiyovasküler hastalık, metabolik sendrom, obezite, kanser, T2D dahil olmak üzere birçok kronik hastalık riskinde artış ve yüksek mortalite ilişkili olduğunu vurgulamaktadır (83-85). Bununla birlikte, uzun süreli inaktivite ve sedanter davranışın kas kasılmasının azalmasına bağlı olarak hiperlipidemiye neden olduğu, diyetle alınan lipidlerin klirensini yavaşlattığı, açlık ve tokluk yağ oksidasyonunu azalttığı bilinmektedir (4). Ayrıca bu etkileri, enerji dengesindeki değişikliklerden bağımsız olarak gözlemlenmektedir. Karbonhidratların yakıt olarak daha fazla kullanılmasına ve ektopik yağ depolanmasına sebep olmaktadır (73). Bu nedenle, sedanter geçirilen sürenin sınırlandırılması ve fiziksel aktivitenin artırılması ile kas kasılmasının uyarımı, yağ oksidasyonunun iyileştirilmesinde başlıca rol oynayabileceği düşünülmektedir (134). Nitekim, mevcut tez çalışması kapsamında, sedanter evrelerin ortalama süresinin (dk/gün) dinlenim yağ oksidasyonunu anlamlı düzeyde yordadığı ve günlük sedanter evrelerin ortalama süresindeki 1 dakikalık artışın, obez kadınlarda dinlenim yağ oksidasyonunda 0,216 mg/kg/dk'lık bir azalmaya yol açtığı belirlenmiştir. Mevcut tez çalışmamızda elde edilen bulgulardan

bir diğeri ise katılımcıların fiziksel aktivite düzeyine ilişkin veriler ile dinlenim yağ oksidasyonu arasında ise anlamlı bir ilişki bulunmamış olmasıdır. Bu bulgularımızın aksine, mevcut kanıtlar, alışılmış fiziksel aktivitenin yağ asidi oksidasyonunu artırarak metabolik esnekliği geliştirdiğini göstermektedir (4). Bu etkiye, mitokondriyal biyogenez ve mitokondriyal aktivitenin artırılması, iskelet kasının yağ asitlerini oksitleme kapasitesinde artış gibi çeşitli moleküler uyaranlara ve fizyolojik faydalara yol açan iskelet kasının kasılma aktivitesi aracılık etmektedir (1). Uzun süreli egzersiz programlarının da bu kas adaptasyonlarının yanı sıra, insülin duyarlılığını, kas perilipin (lipit damlacıklarının yüzeyini kaplayarak kas içi lipit toksisitesinin azaltılmasında rol alan protein) düzeylerini ve lipolitik enzimlerin aktivitesini artırdığı gösterilmiştir (46). Ayrıca, seramidler gibi toksik lipid türlerinin egzersiz antrenmanı ile azaldığı bilinmektedir (4). Gelecek çalışmalarda daha fazla katılımcının dahil edilmesi, fiziksel aktivitenin daha uzun süre takip edilmesi ve katılımcıların antrenman düzeyinin VO_{2max} ölçümü ile belirlenmesi yoluyla, fiziksel aktivite ve yağ oksidasyonu arasındaki ilişki daha kapsamlı olarak değerlendirilebilir.

Diğer taraftan, literatürde sınırlı sayıda araştırma alışılmış fiziksel aktivite düzeyleri ve sedanter davranışın yağ oksidasyonu ile ilişkisini incelemiştir (3, 18, 20, 21, 40). Örneğin, Venables ve arkadaşları (2005), 18-65 yaş aralığında 300 sağlıklı antrene bireyde ($BKI=26,0\pm4,0$ kg/m^2 , $VO_{2max}= \sim 46$ $ml/kg/dk$) fiziksel aktivite düzeyleri ile MFO arasında pozitif bir ilişki olduğunu bildirmiştir (40). Benzer şekilde, Fletcher ve arkadaşları (2017), 18-45 yaş aralığında antrene sağlıklı bireylerde ($n=305$, $BKI=23,0$ kg/m^2 , $VO_{2max}= \sim 50$ $ml/kg/dk$) fiziksel aktivite düzeylerinin MFO'yu anlamlı olarak pozitif yönde yordadığını bulmuştur (18). Ancak, bu çalışmalarda alışılmış fiziksel aktivite düzeyleri öz bildirime dayalı ölçek kullanılarak belirlenmiş, bireylerin dinlenim yağ oksidasyonu ise değerlendirilmemiştir. Diğer taraftan, bazı çalışmalarda fiziksel aktivite ve sedanter davranışa ilişkin veriler akselerometre kullanılarak değerlendirilmiştir (3, 20, 21). Bu çalışmalar içerisinde Corral-Pérez ve ark.'nın (2021) fiziksel olarak aktif 77 yetişkin bireyi (yaş=22,8±4,5 yıl, $BKI=25,7\pm5,6$ kg/m^2 , $VO_{2max}=41,0\pm11,8$ $ml/kg/dk$) dahil ettiği bir çalışmada, MFO'nun, bireylerin VO_{2max} düzeylerinden bağımsız olarak hafif ve şiddetli fiziksel aktivite süresi ile pozitif ($p\leq 0,01$), sedanter geçirilen evrelerin ortalama uzunluğu ile negatif ilişkili ($p<0,05$) olduğu saptanmıştır (21). Tabozzi ve ark. (2020) tarafından

sağlıklı kadınlarda ($n=13$, yaş= $32,5\pm16,1$ yıl, $BKİ=24,0\pm3,3$ kg/m^2) gerçekleştirilen bir diğer araştırmada, katılımcıların bir hafta boyunca fiziksel aktivite ve sedanter davranışlarının akselerometre ile ölçümünün ardından, indirekt kalorimetri ile açlık substrat oksidasyonları değerlendirilmiştir (20). Katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerinden bağımsız olarak, oturarak/uzanarak geçirilen süre ile yağ oksidasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bu ilişkinin, sedanter yaşam tarzının bir getirisi olarak TCA döngüsünü aşan ve tam olarak oksitlenmemiş lipid türevlerinin artışına neden olan, insülin direnci gelişimine zemin hazırlayan bir ön koşul olduğu öne sürülmüştür (20). Bununla birlikte, çalışma yalnızca 13 kişiyi dahil edilmiş olması bu çalışmanın en önemli sınırlılığı olarak ön plana çıkmaktadır. Diğer taraftan, Amaro-Gahete ve ark. (2020) tarafından sedanter bireylerde gerçekleştirilen ($n=191$, genç yetişkinler, $BKİ=25,2\pm4,9$ kg/m^2 , orta yaşlı bireyler, $BKİ=26,8\pm3,8$ kg/m^2 kg/m^2) kesitsel bir araştırmada ise, katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri ve sedanter davranışları bir hafta boyunca akselerometre ile ölçülmüş ve katılımcıların toplam sedanter geçirilen süre ve sedanter evrelerin sıklıkları ile MFO arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (3). Ancak, metabolik esnekliğin değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer faktör olan yağ_{maks} (MFO'nun gerçekleştiği egzersiz şiddeti) günde 10 dk ve üzeri sedanter geçirilen süre ve sıklıkları ile pozitif ($\beta=0,354$, $p=0,03$), günde ≥ 30 dk sedanter geçirilen süre ($\beta=0,391$, $p=0,02$) ve toplam sedanter geçirilen süre ($\beta=-0,340$, $p=0,04$) ile anlamlı düzeyde negatif bir ilişkisi bulunmuştur (3). Katılımcıların fiziksel aktivite verilerine ilişkin olarak, günde ≥ 10 dakika orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi ile MFO arasında anlamlı pozitif bir ilişki bulunmuştur ($p=0,02$). Bununla birlikte, analize kardiyorespiratuar uygunluk değişkeni dahil edildiğinde anlamlı ilişkinin kaybolduğu belirlenmiştir. Diğer taraftan, kısa süreli (10 dakika) sedanter evrelerin sıklığındaki artış, yağ_{maks} 'ın artmasıyla ilişkili bulunurken, uzun süreli sedanter evrelerin (≥ 30 dakika) sıklığının artışı yağ_{maks} 'te anlamlı bir azalmayla ilişkili bulunmuştur. Bu da tez çalışmamızla uyumlu olarak, sedanter evrelerin ortalama süresindeki azalmanın yağ oksidasyonunu artırdığını göstermektedir. Çalışma bulgularımızla uyumlu olarak yukarıda özetlenen araştırmalar, sedanter geçirilen süre ve sedanter evrelerin uzunluğundaki artışın azalmış metabolik esneklikle ilişkili olduğunu göstermektedir (3, 21). Yukarıda özetlenen çalışmaların antrene bireyler (Venables ve ark., $\text{VO}_{2\text{maks}}=$

~46 ml/kg/dk; Fletcher ve ark., VO_{2maks} = ~50 ml/kg/dk; Corral-Pérez ve ark., VO_{2maks} = ~40 ml/kg/dk) üzerinde gerçekleştirilmesi (18, 21, 40) ise mevcut tez çalışma sonuçlarımızın aksine bu çalışmalarda anlamlı pozitif bir ilişki bulunmasına katkı sağlamış olabilir. Bununla birlikte, bu çalışmalarda metabolik esneklik MFO ile değerlendirilmiş olup bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin dinlenim yağ oksidasyonu ile ilişkisini bakılmamıştır (18, 21, 40). Bu nedenle, yukarıda çalışmaların sınırlılıkları ve mevcut tez çalışmasının bulguları göz önünde bulundurulduğunda, sedanter davranış ve fiziksel aktivitenin metabolik esneklikteki rolünü daha iyi anlamak için gelecekte obez bireylerde dinlenim yağ oksidasyonunun değerlendirildiği, egzersiz programı içeren müdahale çalışmalarına ve uzun dönemli araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

5.3. Çalışma Bulgularının Önemi

Elde edilen bulgular, özellikle obez sedanter bireylerin fiziksel olarak aktif, normal kilolu, fazla kilolu veya antrene bireylere kıyasla sedanter davranışın metabolik sağlık üzerindeki olumsuz etkileri açısından daha yüksek risk altında olduklarını göstermektedir. Dolayısıyla sedanter zamanın sınırlandırılması ve egzersiz programına katılım özellikle obez bireylerde metabolik sağlığın iyileştirilmesi için büyük önem taşımaktadır. Örneğin, uzun süreli egzersiz programına katılımı ilişkili olarak Atakan ve ark.'nın (2022), egzersiz sırasındaki yağ oksidasyonu üzerindeki etkisini incelediği meta analiz çalışmasında, egzersiz programıyla yağ oksidasyonunda 0,07 g/dk'lık bir artışın metabolik sağlık açısından anlamlı olduğu rapor edilmiştir (135). Mevcut tez çalışmasında ise günlük sedanter davranıştaki yalnızca 1 dakikalık artışın obez kadınlarda yağ oksidasyonunda 0,0186 g/dk azalmaya yol açtığı belirlenmiştir. Bu da, sedanter davranışın kesintiye uğratılmasının obez bireylerde düzenli egzersize kıyasla metabolik esneklik üzerindeki etkisinin daha belirgin olduğunu göstermektedir. Özellikle, sedanter davranıştaki bu değişiklikler, obez bireylerde uzun vadede yağ oksidasyonunun artırılmasında ve metabolik esnekliğin iyileştirilmesindeki önemini ortaya koymaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu tez çalışması BKİ sınıflamasına göre normal kilolu, fazla kilolu ve obez kadınlarda fiziksel aktivite, sedanter davranış ve besin tüketim durumunun metabolik esnekliğin önemli bir değişkeni olan dinlenme yağ oksidasyonu üzerine etkisinin incelendiği ilk çalışmadır. Elde edilen bulgular, normal kilolu kadınların dinlenme yağ oksidasyonunun obez kadınlardan anlamlı düzeyde yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca, BKİ sınıflamasına göre obez olma durumunun ve sedanter evrelerin ortalama süresinin (dk/gün) yağ oksidasyonunu anlamlı düzeyde yordamaktadır. Bununla birlikte, obez kadınlarda sedanter evrelerin ortalama süresi (dk/gün), dinlenme yağ oksidasyonunu anlamlı düzeyde yordamakta ve obez kadınlarda günlük sedanter evrelerin ortalama süresindeki 1 dakikalık artış dinlenme yağ oksidasyonunda 0,216 mg/kg/dk'lık bir azalmaya yol açmaktadır. Bu bulgular, BKİ'nin 30 kg/m² ve üzerinde olması ile sedanter geçirilen evrelerin ortalama süresindeki artışın metabolik esnekliğin önemli bir belirleyicisi olan dinlenme yağ oksidasyonunu önemli düzeyde etkilediğini göstermektedir.

6.2. Öneriler

Gelecek çalışmalarda, enerji ve makro besin ögesi alımlarının dinlenme yağ oksidasyonu üzerindeki ilişkisinin daha doğru belirlenebilmesi için besin tüketim kaydı alınan süre boyunca mutfak tartısı kullanılarak eksik/yanlış raporlama azaltılabilir.

Katılımcılara doğrudan tüketecekleri öğünlerin belirli bir süre verilmesi ile mikro ve makro besin öğelerinin dinlenme yağ oksidasyonu üzerine etkisi daha doğru belirlenebilir.

Menstrual döngü fazı yağ oksidasyonunu etkilediği bilindiğinden, katılımcılar aynı fazda çalışmaya alınabilir.

Fiziksel aktivite, sedanter davranış ve besin tüketim durumunun dinlenme yağ oksidasyonu ile ilişkisi erkek ve kadın katılımcılar çalışmaya dahil edilerek incelenebilir.

Dinlenim yağ oksidasyonuna ek olarak, egzersiz sırasındaki yağ oksidasyonu belirlenebilir ve obez bireylerde MFO ile sedanter davranış ilişkisi değerlendirilebilir.

Katılımcıların VO_2 maks düzeyleri ölçülerek, VO_2 maks'ın sedanter davranışın dinlenim yağ oksidasyonuna yanıtını ne ölçüde etkilediği belirlenebilir.

Farklı antrenman durumuna sahip bireyler çalışmaya dahil edilebilir. Böylece, sedanter davranışın metabolik esneklik üzerindeki olumsuz etkisini hafifleten fiziksel aktivite düzeyleri belirlenebilir.

Plazma SYA, glukoz ve insülin konsantrasyonları ölçülerek bireylerin metabolik durumlarının, besin tüketim durumunun dinlenim yağ oksidasyonuna yanıtını ne ölçüde etkilediği belirlenebilir.

Sedanter evrelerin izokalorik, düşük şiddetli fiziksel aktivite veya orta şiddetli fiziksel aktivite ile farklı sıklıklarda kesintiye uğratılması ile dinlenim yağ oksidasyonu ve glisemik değişkenlik üzerindeki etkileri incelenebilir.

Özellikle obez bireylerin gün içerisinde uzun süreli oturma gibi sedanter davranışlarının belirli aralıklarda ve farklı fiziksel aktivite modelleri ile kesintiye uğratılmasının dinlenim yağ oksidasyonu üzerine etkisi belirlenebilir.

Egzersiz müdahalesi ve fiziksel aktivite düzeylerinin sinerjistik etkisinin yağ oksidasyonu üzerindeki etkisi belirlenebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Goodpaster BH, Sparks LM. Metabolic flexibility in health and disease. *Cell metabolism*. 2017;25(5):1027-36.
2. Smith RL, Soeters MR, Wüst RC, Houtkooper RH. Metabolic flexibility as an adaptation to energy resources and requirements in health and disease. *Endocrine reviews*. 2018;39(4):489-517.
3. Amaro-Gahete FJ, Acosta FM, Migueles JH, Ponce González JG, Ruiz JR. Association of sedentary and physical activity time with maximal fat oxidation during exercise in sedentary adults. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2020;30(9):1605-14.
4. Rynders CA, Blanc S, DeJong N, Bessesen DH, Bergouignan A. Sedentary behaviour is a key determinant of metabolic inflexibility. *The Journal of physiology*. 2018;596(8):1319-30.
5. Kelley DE, Mandarino LJ. Fuel selection in human skeletal muscle in insulin resistance: a reexamination. *Diabetes*. 2000;49(5):677-83.
6. Carstens MT, Goedecke JH, Dugas L, Evans J, Kroff J, Levitt NS, ve ark. Fasting substrate oxidation in relation to habitual dietary fat intake and insulin resistance in non-diabetic women: a case for metabolic flexibility? *Nutrition & metabolism*. 2013;10:1-8.
7. Van Ommen B, Keijer J, Heil SG, Kaput J. Challenging homeostasis to define biomarkers for nutrition related health. *Molecular nutrition & food research*. 2009;53(7):795-804.
8. Elagizi A, Kachur S, Lavie CJ, Carbone S, Pandey A, Ortega FB, ve ark. An overview and update on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases. *Progress in cardiovascular diseases*. 2018;61(2):142-50.
9. Drewnowski A. Obesity and the food environment: dietary energy density and diet costs. *American journal of preventive medicine*. 2004;27(3):154-62.
10. Pinto AJ, Bergouignan A, Dempsey PC, Roschel H, Owen N, Gualano B, ve ark. Physiology of sedentary behavior. *Physiological reviews*. 2023;103(4):2561-622.
11. Tremblay MS, Aubert S, Barnes JD, Saunders TJ, Carson V, Latimer-Cheung AE, ve ark. Sedentary behavior research network (SBRN)–terminology consensus project process and outcome. *International journal of behavioral nutrition and physical activity*. 2017;14:1-17.
12. Bouchard C, Blair SN, Katzmarzyk PT, editors. *Less sitting, more physical activity, or higher fitness?* Mayo clinic proceedings; 2015: Elsevier.
13. Liao J, Hu M, Imm K, Holmes CJ, Zhu J, Cao C, ve ark. Association of daily sitting time and leisure-time physical activity with body fat among US adults. *Journal of sport and health science*. 2022.

14. Levine JA, Vander Weg MW, Hill JO, Klesges RC. Non-exercise activity thermogenesis: the crouching tiger hidden dragon of societal weight gain. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2006;26(4):729-36.
15. Oldridge NB. Economic burden of physical inactivity: healthcare costs associated with cardiovascular disease. *European journal of preventive cardiology*. 2008;15(2):130-39.
16. Dunstan DW, Howard B, Healy GN, Owen N. Too much sitting—a health hazard. *Diabetes research and clinical practice*. 2012;97(3):368-76.
17. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, ve ark. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British journal of sports medicine*. 2020;54(24):1451-62.
18. Fletcher G, Eves FF, Glover EI, Robinson SL, Vernooij CA, Thompson JL, ve ark. Dietary intake is independently associated with the maximal capacity for fat oxidation during exercise. *The American journal of clinical nutrition*. 2017;105(4):864-72.
19. Jurado-Fasoli L, Amaro-Gahete FJ, Merchan-Ramirez E, Labayen I, Ruiz JR. Relationships between diet and basal fat oxidation and maximal fat oxidation during exercise in sedentary adults. *Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases*. 2021;31(4):1087-101.
20. Tabozzi SA, Di Santo SG, Franchini F, Ratto F, Luchi M, Filiputti B, ve ark. Sedentary behaviors and physical activity habits independently affect fat oxidation in fasting conditions and capillary glucose levels after standardized glucose-rich meal in healthy females. *Frontiers in physiology*. 2020;11:710.
21. Corral-Pérez J, Velázquez-Díaz D, Perez-Bey A, Montes-de-Oca-García A, Fernandez-Santos JR, Amaro-Gahete FJ, ve ark. Accelerometer-measured physical activity and sedentary time are associated with maximal fat oxidation in young adults. *European Journal of sport science*. 2022;22(10):1595-604.
22. Palmer BF, Clegg DJ, editors. *Metabolic flexibility and its impact on health outcomes*. Mayo clinic proceedings; 2022: Elsevier.
23. Randle PJ. Metabolic fuel selection: general integration at the whole-body level. *Proceedings of the nutrition society*. 1995;54(1):317-27.
24. McGarry JD, Mannaerts GP, Foster DW. A possible role for malonyl-CoA in the regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketogenesis. *The Journal of clinical investigation*. 1977;60(1):265-70.
25. Kelley DE, Goodpaster B, Wing RR, Simoneau J-A. Skeletal muscle fatty acid metabolism in association with insulin resistance, obesity, and weight loss. *American Journal of physiology-endocrinology and metabolism*. 1999;277(6):E1130-E41.
26. Thyfault JP, Rector RS, Noland RC. Metabolic inflexibility in skeletal muscle: a prelude to the cardiometabolic syndrome? *Journal of the cardiometabolic syndrome*. 2006;1(3):184-89.
27. Gaster M. Metabolic flexibility is conserved in diabetic myotubes. *Journal of lipid research*. 2007;48(1):207-17.

28. Boyle KE, Zheng D, Anderson EJ, Neufer PD, Houmard JA. Mitochondrial lipid oxidation is impaired in cultured myotubes from obese humans. *International journal of obesity*. 2012;36(8):1025-31.
29. Houten SM, Wanders RJ. A general introduction to the biochemistry of mitochondrial fatty acid β -oxidation. *Journal of inherited metabolic disease*. 2010;33:469-77.
30. Reddy JK, Sambasiva Rao M. Lipid metabolism and liver inflammation. II. Fatty liver disease and fatty acid oxidation. *American journal of physiology-gastrointestinal and liver physiology*. 2006;290(5):G852-G58.
31. Koves TR, Ussher JR, Noland RC, Slentz D, Mosedale M, Ilkayeva O, ve ark. Mitochondrial overload and incomplete fatty acid oxidation contribute to skeletal muscle insulin resistance. *Cell metabolism*. 2008;7(1):45-56.
32. Sparks LM, Xie H, Koza RA, Mynatt R, Hulver MW, Bray GA, ve ark. A high-fat diet coordinately downregulates genes required for mitochondrial oxidative phosphorylation in skeletal muscle. *Diabetes*. 2005;54(7):1926-33.
33. Mihalik SJ, Goodpaster BH, Kelley DE, Chace DH, Vockley J, Toledo FG, ve ark. Increased levels of plasma acylcarnitines in obesity and type 2 diabetes and identification of a marker of glucolipotoxicity. *Obesity*. 2010;18(9):1695-700.
34. Huffman KM, Shah SH, Stevens RD, Bain JR, Muehlbauer M, Slentz CA, ve ark. Relationships between circulating metabolic intermediates and insulin action in overweight to obese, inactive men and women. *Diabetes care*. 2009;32(9):1678-83.
35. Shook R, Hand G, Paluch A, Wang X, Moran R, Hébert J, ve ark. High respiratory quotient is associated with increases in body weight and fat mass in young adults. *European journal of clinical nutrition*. 2016;70(10):1197-202.
36. Zurlo F, Lillioja S, Esposito-Del Puente A, Nyomba B, Raz I, Saad M, ve ark. Low ratio of fat to carbohydrate oxidation as predictor of weight gain: study of 24-h RQ. *American journal of physiology-endocrinology and metabolism*. 1990;259(5):E650-E57.
37. Ellis AC, Hyatt TC, Hunter GR, Gower BA. Respiratory quotient predicts fat mass gain in premenopausal women. *Obesity*. 2010;18(12):2255-59.
38. Herman MA, She P, Peroni OD, Lynch CJ, Kahn BB. Adipose tissue branched chain amino acid (BCAA) metabolism modulates circulating BCAA levels. *Journal of biological chemistry*. 2010;285(15):11348-56.
39. Newgard CB. Interplay between lipids and branched-chain amino acids in development of insulin resistance. *Cell metabolism*. 2012;15(5):606-14.
40. Venables MC, Achten J, Jeukendrup AE. Determinants of fat oxidation during exercise in healthy men and women: a cross-sectional study. *Journal of applied physiology*. 2005;98(1):160-67.
41. Nagy T, Goran MI, Weinsier RL, Toth MJ, Schutz Y, Poehlman ET. Determinants of basal fat oxidation in healthy caucasians. *Journal of applied Physiology*. 1996;80(5):1743-48.

42. Frandsen J, Amaro-Gahete FJ, Landgrebe A, Dela F, Ruiz J, Helge JW, ve ark. The influence of age, sex and cardiorespiratory fitness on maximal fat oxidation rate. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*. 2021;46(10):1241-47.
43. Isacco L, Miles-Chan J. Gender-specific considerations in physical activity, thermogenesis and fat oxidation: implications for obesity management. *Obesity reviews*. 2018;19:73-83.
44. Horber FF, Gruber B, Thomi F, Jensen EX, Jaeger P. Effect of sex and age on bone mass, body composition and fuel metabolism in humans. *Nutrition*. 1997;13(6):524-34.
45. Waldman HS, Bryant AR, Knight SN, Killen LG, Davis BA, Robinson MA, ve ark. Assessment of metabolic flexibility by substrate oxidation responses and blood lactate in women expressing varying levels of aerobic fitness and body fat. *The journal of strength & conditioning research*. 2023;37(3):581-88.
46. Mengeste AM, Rustan AC, Lund J. Skeletal muscle energy metabolism in obesity. *Obesity*. 2021;29(10):1582-95.
47. Tareen SH, Kutmon M, de Kok TM, Mariman EC, van Baak MA, Evelo CT, ve ark. Stratifying cellular metabolism during weight loss: an interplay of metabolism, metabolic flexibility and inflammation. *Scientific reports*. 2020;10(1):1651.
48. Tahergorabi Z, Khazaei M, Moodi M, Chamani E. From obesity to cancer: a review on proposed mechanisms. *Cell biochemistry and function*. 2016;34(8):533-45.
49. Muoio DM. Metabolic inflexibility: when mitochondrial indecision leads to metabolic gridlock. *Cell*. 2014;159(6):1253-62.
50. Shulman GI. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *New england journal of medicine*. 2014;371(12):1131-41.
51. Song JD, Alves TC, Befroy DE, Perry RJ, Mason GF, Zhang X-M, ve ark. Dissociation of muscle insulin resistance from alterations in mitochondrial substrate preference. *Cell metabolism*. 2020;32(5):726-35. e5.
52. De la Iglesia R, Loria-Kohen V, Zulet MA, Martinez JA, Reglero G, Ramirez de Molina A. Dietary strategies implicated in the prevention and treatment of metabolic syndrome. *International journal of molecular sciences*. 2016;17(11):1877.
53. Burke LM. Re-examining high-fat diets for sports performance: did we call the 'nail in the coffin' too soon? *Sports medicine*. 2015;45:33-49.
54. Prins PJ, Noakes TD, Buga A, D'Agostino DP, Volek JS, Buxton JD, ve ark. Low and high carbohydrate isocaloric diets on performance, fat oxidation, glucose and cardiometabolic health in middle age males. *Frontiers in nutrition*. 2023;10:1084021.
55. Baugh ME, Bowser SM, McMillan RP, Davy BM, Essenmacher LA, Neilson AP, ve ark. Postprandial skeletal muscle metabolism following a high-fat diet in sedentary and endurance-trained males. *Journal of applied physiology*. 2020;128(4):872-83.

56. Bergouignan A, Gozansky WS, Barry DW, Leitner W, MacLean PS, Hill JO, ve ark. Increasing dietary fat elicits similar changes in fat oxidation and markers of muscle oxidative capacity in lean and obese humans. *PLoS one*. 2012;7(1):e30164.
57. do Nascimento Queiroz J, Macedo RCO, Dos Santos GC, Munhoz SV, Machado CLF, de Menezes RL, ve ark. Cardiometabolic effects of early v. delayed time-restricted eating plus energetic restriction in adults with overweight and obesity: an exploratory randomised clinical trial. *British journal of nutrition*. 2023;129(4):637-49.
58. Canfora EE, Jocken JW, Blaak EE. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. *Nature reviews endocrinology*. 2015;11(10):577-91.
59. Serrano JC, Cassanye A, Martín-Gari M, Granado-Serrano AB, Portero-Otín M. Effect of dietary bioactive compounds on mitochondrial and metabolic flexibility. *Diseases*. 2016;4(1):14.
60. Bodnaruc AM, Prud'homme D, Blanchet R, Giroux I. Nutritional modulation of endogenous glucagon-like peptide-1 secretion: a review. *Nutrition & metabolism*. 2016;13:1-16.
61. Jannas-Vela S, Roke K, Boville S, Mutch DM, Spriet LL. Lack of effects of fish oil supplementation for 12 weeks on resting metabolic rate and substrate oxidation in healthy young men: a randomized controlled trial. *PLoS one*. 2017;12(2):e0172576.
62. Green CJ, Pramfalk C, Charlton CA, Gunn PJ, Cornfield T, Pavlides M, ve ark. Hepatic de novo lipogenesis is suppressed and fat oxidation is increased by omega-3 fatty acids at the expense of glucose metabolism. *BMJ open diabetes research and care*. 2020;8(1):e000871.
63. Nettleton JA, Katz R. n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetes: a review. *Journal of the American dietetic association*. 2005;105(3):428-40.
64. Fiorani M, Guidarelli A, Blasa M, Azzolini C, Candiracci M, Piatti E, ve ark. Mitochondria accumulate large amounts of quercetin: prevention of mitochondrial damage and release upon oxidation of the extramitochondrial fraction of the flavonoid. *The journal of nutritional biochemistry*. 2010;21(5):397-404.
65. Taub PR, Ramirez-Sanchez I, Ciaraldi TP, Perkins G, Murphy AN, Naviaux R, ve ark. Alterations in skeletal muscle indicators of mitochondrial structure and biogenesis in patients with type 2 diabetes and heart failure: effects of epicatechin rich cocoa. *Clinical and translational science*. 2012;5(1):43-47.
66. Lagoa R, Graziani I, Lopez-Sanchez C, Garcia-Martinez V, Gutierrez-Merino C. Complex I and cytochrome c are molecular targets of flavonoids that inhibit hydrogen peroxide production by mitochondria. *Biochimica et biophysica acta (BBA)-bioenergetics*. 2011;1807(12):1562-72.

67. Pajuelo D, Quesada H, Díaz S, Fernández-Iglesias A, Arola-Arnal A, Bladé C, ve ark. Chronic dietary supplementation of proanthocyanidins corrects the mitochondrial dysfunction of brown adipose tissue caused by diet-induced obesity in wistar rats. *British journal of nutrition*. 2012;107(2):170-78.
68. Lee I-M, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *The lancet*. 2012;380(9838):219-29.
69. ÜNER S, BALCILAR M, ERGÜDER T. National Household Health Survey–Prevalence of noncommunicable disease risk factors in Turkey 2017 (STEPS). 2018.
70. Booth FW, Roberts CK, Thyfault JP, Rueggsegger GN, Toedebusch RG. Role of inactivity in chronic diseases: evolutionary insight and pathophysiological mechanisms. *Physiological reviews*. 2017.
71. Bergouignan A, Rudwill F, Simon C, Blanc S. Physical inactivity as the culprit of metabolic inflexibility: evidence from bed-rest studies. *Journal of applied physiology*. 2011.
72. Bergouignan A, Schoeller DA, Normand S, Gauquelin-Koch G, Laville M, Shriver T, ve ark. Effect of physical inactivity on the oxidation of saturated and monounsaturated dietary fatty acids: results of a randomized trial. *PLoS clinical trials*. 2006;1(5):e27.
73. Dirks ML, Wall BT, Van De Valk B, Holloway TM, Holloway GP, Chabowski A, ve ark. One week of bed rest leads to substantial muscle atrophy and induces whole-body insulin resistance in the absence of skeletal muscle lipid accumulation. *Diabetes*. 2016;65(10):2862-75.
74. Olsen RH, Krogh-Madsen R, Thomsen C, Booth FW, Pedersen BK. Metabolic responses to reduced daily steps in healthy nonexercising men. *JAMA: Journal of the american medical association*. 2008;299(11).
75. Thyfault JP, Bergouignan A. Exercise and metabolic health: beyond skeletal muscle. *Diabetologia*. 2020;63(8):1464-74.
76. Fritzen AM, Lundsgaard A-M, Kiens B. Tuning fatty acid oxidation in skeletal muscle with dietary fat and exercise. *Nature reviews endocrinology*. 2020;16(12):683-96.
77. Richter EA, Hargreaves M. Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. *Physiological reviews*. 2013.
78. Zheng L, Rao Z, Guo Y, Chen P, Xiao W. High-intensity interval training restores glycolipid metabolism and mitochondrial function in skeletal muscle of mice with type 2 diabetes. *Frontiers in endocrinology*. 2020;11:561.
79. Friedlander AL, Casazza GA, Horning MA, Buddinger TF, Brooks GA. Effects of exercise intensity and training on lipid metabolism in young women. *American journal of physiology-endocrinology and metabolism*. 1998;275(5):E853-E63.
80. Malin SK, Haus JM, Solomon TP, Blaszczyk A, Kashyap SR, Kirwan JP. Insulin sensitivity and metabolic flexibility following exercise training among different

- obese insulin-resistant phenotypes. *American journal of physiology-endocrinology and metabolism*. 2013;305(10):E1292-E98.
81. Battaglia GM, Zheng D, Hickner RC, Houmard JA. Effect of exercise training on metabolic flexibility in response to a high-fat diet in obese individuals. *American journal of physiology-endocrinology and metabolism*. 2012;303(12):E1440-E45.
 82. Bergouignan A, Antoun E, Momken I, Schoeller DA, Gauquelin-Koch G, Simon C, ve ark. Effect of contrasted levels of habitual physical activity on metabolic flexibility. *Journal of applied physiology*. 2013;114(3):371-79.
 83. Ekelund U, Tarp J, Steene-Johannessen J, Hansen BH, Jefferis B, Fagerland MW, ve ark. Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: systematic review and harmonised meta-analysis. *bmj*. 2019;366.
 84. Nicholas JA, Siou GL, Lynch BM, Robson PJ, Friedenreich CM, Csizmadi I. Leisure-time physical activity does not attenuate the association between occupational sedentary behavior and obesity: Results from alberta's tomorrow Project. *Journal of physical activity and health*. 2015;12(12):1589-600.
 85. Wilmot EG, Edwardson CL, Achana FA, Davies MJ, Gorely T, Gray LJ, ve ark. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2012;55(11):2895-905.
 86. Healy GN, Dunstan DW, Salmon J, Cerin E, Shaw JE, Zimmet PZ, ve ark. Breaks in sedentary time: beneficial associations with metabolic risk. *Diabetes care*. 2008;31(4):661-66.
 87. Healy GN, Matthews CE, Dunstan DW, Winkler EA, Owen N. Sedentary time and cardio-metabolic biomarkers in US adults: NHANES 2003–06. *European heart journal*. 2011;32(5):590-97.
 88. Dunstan DW, Kingwell BA, Larsen R, Healy GN, Cerin E, Hamilton MT, ve ark. Breaking up prolonged sitting reduces postprandial glucose and insulin responses. *Diabetes care*. 2012;35(5):976-83.
 89. Akins JD, Crawford CK, Burton HM, Wolfe AS, Vardarli E, Coyle EF. Inactivity induces resistance to the metabolic benefits following acute exercise. *Journal of applied physiology*. 2019;126(4):1088-94.
 90. Convertino VA, Armstrong LE, Coyle EF, Mack GW, Sawka MN, Senay Jr LC, ve ark. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and fluid replacement. *Medicine and science in sports and exercise*. 1996;28(1):i-vii.
 91. Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB. Dual energy X-Ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. *PloS one*. 2009;4(9):e7038.
 92. Compher C, Frankenfield D, Keim N, Roth-Yousey L, Group EAW. Best practice methods to apply to measurement of resting metabolic rate in adults: a systematic review. *Journal of the american dietetic association*. 2006;106(6):881-903.
 93. Weir JdV. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *The journal of physiology*. 1949;109(1-2):1.

94. Frayn K. Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. *Journal of applied physiology*. 1983;55(2):628-34.
95. Hills AP, Mokhtar N, Byrne NM. Assessment of physical activity and energy expenditure: an overview of objective measures. *Frontiers in nutrition*. 2014;1:5.
96. Carson V, Wong SL, Winkler E, Healy GN, Colley RC, Tremblay MS. Patterns of sedentary time and cardiometabolic risk among Canadian adults. *Prev med*. 2014;65:23-7.
97. Colley R, Gorber SC, Tremblay MS. Quality control and data reduction procedures for accelerometry-derived measures of physical activity. *Health reports*. 2010;21(1):63.
98. Trost SG, Pate RR, Freedson PS, Sallis JF, Taylor WC. Using objective physical activity measures with youth: how many days of monitoring are needed? *Medicine & science in sports & exercise*. 2000;32(2):426.
99. Carson V, Janssen I. Volume, patterns, and types of sedentary behavior and cardio-metabolic health in children and adolescents: a cross-sectional study. *BMC public health*. 2011;11:1-10.
100. Masse LC, Fuemmeler BF, Anderson CB, Matthews CE, Trost SG, Catellier DJ, et al. Accelerometer data reduction: a comparison of four reduction algorithms on select outcome variables. *Medicine and science in sports and exercise*. 2005;37(11):S544.
101. Freedson PS, Melanson E, Sirard J. Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. accelerometer. *Med sci sports exerc*. 1998;30(5):777-81.
102. Hopkins WG. A scale of magnitudes for effect statistics. *A new view of statistics*. 2002;502(411):321.
103. Ros EXR. FIELD, A.(2005). *Discovering Statistics Using SPSS*. London: SAGE Publications. *Anuario de psicología/The UB journal of psychology*. 2006:195-96.
104. Kim JY, Hickner RC, Cortright RL, Dohm GL, Houmard JA. Lipid oxidation is reduced in obese human skeletal muscle. *Am j physiol endocrinol metab*. 2000;279(5):E1039-44.
105. Hulver MW, Berggren JR, Cortright RN, Dudek RW, Thompson RP, Pories WJ, et al. Skeletal muscle lipid metabolism with obesity. *Am j physiol endocrinol metab*. 2003;284(4):E741-7.
106. Thyfault JP, Kraus RM, Hickner RC, Howell AW, Wolfe RR, Dohm GL. Impaired plasma fatty acid oxidation in extremely obese women. *Am j physiol Endocrinol Metab*. 2004;287(6):E1076-81.
107. Kunz I, Schorr U, Rommeling K, Klaus S, Sharma AM. Habitual fat intake and basal fat oxidation in obese and non-obese caucasians. *Int J obes relat metab disord*. 2002;26(2):150-6.
108. Frandsen J, Hansen IMD, Wismann JF, Olsen MH, Brage-Andersen MR, Sahl RE, et al. Maximal fat oxidation rate is higher in fit women and unfit women

- with obesity, compared to normal-weight unfit women. *J clin endocrinol metab.* 2021;106(11):e4389-e99.
109. Heilbronn LK, Gan SK, Turner N, Campbell LV, Chisholm DJ. Markers of mitochondrial biogenesis and metabolism are lower in overweight and obese insulin-resistant subjects. *J clin endocrinol metab.* 2007;92(4):1467-73.
 110. Holloway GP, Thrush AB, Heigenhauser GJ, Tandon NN, Dyck DJ, Bonen A, et al. Skeletal muscle mitochondrial FAT/CD36 content and palmitate oxidation are not decreased in obese women. *American journal of physiology-endocrinology and metabolism.* 2007;292(6):E1782-E89.
 111. Lovsletten NG, Rustan AC, Laurens C, Thoresen GH, Moro C, Nikolic N. Primary defects in lipid handling and resistance to exercise in myotubes from obese donors with and without type 2 diabetes. *Appl physiol nutr metab.* 2020;45(2):169-79.
 112. Bonen A, Parolin ML, Steinberg GR, Calles-Escandon J, Tandon NN, Glatz JF, et al. Triacylglycerol accumulation in human obesity and type 2 diabetes is associated with increased rates of skeletal muscle fatty acid transport and increased sarcolemmal FAT/CD36. *FASEB J.* 2004;18(10):1144-6.
 113. Amaro-Gahete FJ, Jurado-Fasoli L, Ruiz JR, Castillo MJ. Association of basal metabolic rate and nutrients oxidation with cardiometabolic risk factors and insulin sensitivity in sedentary middle-aged adults. *Nutrients.* 2020;12(4).
 114. Bergouignan A, Kealey EH, Schmidt SL, Jackman MR, Bessesen DH. Twenty-four hour total and dietary fat oxidation in lean, obese and reduced-obese adults with and without a bout of exercise. *PLoS one.* 2014;9(4):e94181.
 115. Ara I, Larsen S, Stallknecht B, Guerra B, Morales-Alamo D, Andersen JL, et al. Normal mitochondrial function and increased fat oxidation capacity in leg and arm muscles in obese humans. *Int j obes (Lond).* 2011;35(1):99-108.
 116. Solomon TP, Marchetti CM, Krishnan RK, Gonzalez F, Kirwan JP. Effects of aging on basal fat oxidation in obese humans. *Metabolism.* 2008;57(8):1141-7.
 117. Labayen I, Diez N, Parra D, Gonzalez A, Martinez JA. Basal and postprandial substrate oxidation rates in obese women receiving two test meals with different protein content. *Clin nutr.* 2004;23(4):571-8.
 118. Touyarou P, Sulmont-Rosse C, Issanchou S, Despalins R, Brondel L. Influence of substrate oxidation on the reward system, no role of dietary fibre. *Appetite.* 2011;57(1):134-41.
 119. Keogh JB, Lau CW, Noakes M, Bowen J, Clifton PM. Effects of meals with high soluble fibre, high amylose barley variant on glucose, insulin, satiety and thermic effect of food in healthy lean women. *Eur j clin nutr.* 2007;61(5):597-604.
 120. Goris AH, Westerterp-Plantenga MS, Westerterp KR. Underreporting and underrecording of habitual food intake in obese men: selective underreporting of fat intake. *Am j clin nutr.* 2000;71(1):130-4.
 121. Trabulsi J, Schoeller DA. Evaluation of dietary assessment instruments against doubly labeled water, a biomarker of habitual energy intake. *Am j physiol endocrinol metab.* 2001;281(5):e891-9.

122. Hill RJ, Davies PS. The validity of self-reported energy intake as determined using the doubly labelled water technique. *Br j nutr.* 2001;85(4):415-30.
123. Mahabir S, Baer DJ, Giffen C, Subar A, Campbell W, Hartman TJ, ve ark. Calorie intake misreporting by diet record and food frequency questionnaire compared to doubly labeled water among postmenopausal women. *Eur j clin nutr.* 2006;60(4):561-5.
124. Poslusna K, Ruprich J, de Vries JH, Jakubikova M, van't Veer P. Misreporting of energy and micronutrient intake estimated by food records and 24 hour recalls, control and adjustment methods in practice. *Br j nutr.* 2009;101 suppl 2:s73-85.
125. Rothenberg E. Validation of the food frequency questionnaire with the 4-day record method and analysis of 24-h urinary nitrogen. *Eur j clin nutr.* 1994;48(10):725-35.
126. Thompson FE, Subar AF. Dietary assessment methodology. *Nutrition in the prevention and treatment of disease.* 2017:5-48.
127. Black AE, Bingham SA, Johansson G, Coward WA. Validation of dietary intakes of protein and energy against 24 hour urinary N and DLW energy expenditure in middle-aged women, retired men and post-obese subjects: comparisons with validation against presumed energy requirements. *Eur j clin nutr.* 1997;51(6):405-13.
128. Johnson RK, Goran MI, Poehlman ET. Correlates of over- and underreporting of energy intake in healthy older men and women. *Am j clin nutr.* 1994;59(6):1286-90.
129. Taren DL, Tobar M, Hill A, Howell W, Shisslak C, Bell I, ve ark. The association of energy intake bias with psychological scores of women. *Eur j clin nutr.* 1999;53(7):570-8.
130. Whelan ME, Wright OR, Hickman IJ. A Review of the effect of dietary composition on fasting substrate oxidation in healthy and overweight subjects. *Crit rev food sci nutr.* 2016;56(1):146-51.
131. Galgani JE, Moro C, Ravussin E. Metabolic flexibility and insulin resistance. *Am j physiol endocrinol metab.* 2008;295(5):E1009-17.
132. Friedman MI, editor food intake: control, regulation, and the illusion of dysregulation 2008.
133. Friedman MI, Sorensen TIA, Taubes G, Lund J, Ludwig DS. Trapped fat: Obesity pathogenesis as an intrinsic disorder in metabolic fuel partitioning. *Obes rev.* 2024.
134. Hamilton MT. The role of skeletal muscle contractile duration throughout the whole day: reducing sedentary time and promoting universal physical activity in all people. *J physiol.* 2018;596(8):1331-40.
135. Atakan MM, Guzel Y, Shrestha N, Kosar SN, Grgic J, Astorino TA, ve ark. Effects of high-intensity interval training (HIIT) and sprint interval training (SIT) on fat oxidation during exercise: a systematic review and meta-analysis. *Br j sports med.* 2022.

8. EKLER

EK 1: Etik Kurul Onayı

Tarih: 11/12/2023 10:32
S sayı: E-16969557-050.01.04-
00003236594



00003236594



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU

KURUL KARARI

OTURUM TARİHİ	OTURUM SAYISI	KARAR SAYISI
05.12.2023	2023/08	2023/08-13
Araştırma Numarası : SBA 23/283		Değerlendirme Tarihi : 07.11.2023

Üniversitemiz Spor Bilimleri Fakültesi Egzersiz ve Spor Fizyolojisi Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Muhammed Mustafa ATAKAN'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Tahir HAZİR, Prof. Dr. Ayda KARACA, Arş. Gör. Necip DEMİRCİ ile birlikte çalışacakları ve Zeynep ERGÜN'ün yüksek lisans tezi olan, SBA 23/283 kayıt numaralı ***"Fazla Kilolu ve Obez Kadınlarda Fiziksel Aktivite, Sedanter Davranış ve Beslenme Düzeninin Dinlenik Yağ Oksidasyonu ile İlişkisi"*** başlıklı araştırma önerisi gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 06 Aralık 2023 – 06 Aralık 2024 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**.

Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

Prof. Dr. Nüket
PAKSOY ERBAYDAR
Kurul Başkanı

Prof. Dr. Güzide Burça
AYDIN
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Mehmet Özgür
UYANIK
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Ayşe KİN
İŞLER
Kurul Üyesi

İZİNLİ

Prof. Dr. Burcu Balam
DOĞU
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Tolga
YILDIRIM
Kurul Üyesi

Prof. Dr. İpek GÜRBÜZ
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Betül ÇELEBİ
SALTİK
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Merve BATUK
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Gülten IŞIK
KOÇ
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Melike
Hacer ÖZKAN
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Müge
DEMİR
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Burcu
Ersöz ALAN
Kurul Üyesi

EK 2: Sağlık Bilgi Formu

Katılımcı No: _____ **Tarih:** ____/____/____
Doğum tarihi: ____/____/____
Boy: _____ cm
Vücut Ağırlığı: _____ kg

1. Aşağıdaki hastalıklardan herhangi birine sahipseniz lütfen işaretleyiniz.

- ☐ Diyabet ☐ Kalp-damar ☐ Böbrek Hastalığı ☐ Astım, KOAH
☐ İnsülin Direnci ☐ Tansiyon ☐ Tiroit Hastalıkları ☐ Çölyak
☐ İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları (Crohn, Ülseratif Kolit vd.) ☐ Ülser
☐ Diğerleri _____

2. Herhangi bir besin takviyesi veya ilaç kullanıyor musunuz? Cevabınız evetse
 takviye/ilaç _____ olarak _____ ne _____ kullanıyorsunuz?

3. Sigara içiyor musunuz veya yakın zamanda içmiş miydiniz (son 30 gün içinde) ?

- ☐ Evet ☐ Hayır

4. Uyguladığınız bir diyet var mı? Varsa ne kadar süredir yapıyorsunuz ?

- ☐ Var/süresi (.... ay/.....yıl) ☐ Yok

5. Hamile veya emziriyor musunuz ?

- ☐ Evet ☐ Hayır

6. En son ne zaman menstruasyon gördünüz ? Kaç gün sürdü?

7. İki menstruasyon arası süreniz kaç gündür ?

8. Menstrual Döngü Fazı: ☐ Folüküler ☐ Luteal

9. Menstruasyon gördüğünüz süre içinde ilaç kullanır mısınız ?

10. Doğum kontrol hapı kullanıyor musunuz?

- ☐ Evet (.....) ☐ Hayır

EK 3: Fiziksel Aktivite Değerlendirme Formu**Katılımcı No: Tarih / /**

1. Son bir hafta içerisinde günlük yaşantınızda değişiklik oldu mu?

() Hayır her zamanki rutinin devam etti.

() Evet rutinin değişti.

Evet cevabını işaretlediyseniz lütfen

açıklayınız: _____

2. Son bir hafta içerisinde yurt içi veya yurt dışı seyahatine çıktınız mı?

() Evet () Hayır

Cevabınız “Evet” ise, yurt içi veya yurt dışı seyahatiniz kaç gün sürdü? _____

3. Son bir hafta içerisinde herhangi bir ortopedik bir sorunla karşılaştınız mı?

() Evet () Hayır

Cevabınız “Evet” ise ne tür bir ortopedik sorun yaşadığınızı ve günlük yaşantınız içerisindeki fiziksel aktivitenizi etkileyip etkilemediğini

açıklayınız _____

4. Son bir hafta içinde herhangi bir enfeksiyon hastalığı geçirdiniz mi?

() Evet () Hayır

Cevabınız “Evet” ise bu tür bir hastalığı ne zaman geçirdinizi ve kaç gün sürdüğünü açıklayınız

Geçirdiğiniz enfeksiyon hastalığının adını yazınız

**EK 4: Fazla Kilolu ve Obez Kadınlar (Araştırma Grubu) İçin Aydınlatılmış
Onam Formu**

Sorumlu Araştırmacının Açıklaması

Değerli katılımcı, Doç Dr. Muhammed Mustafa ATAKAN’ın danışmanlığında 25-50 yaş aralığında obez, fazla kilolu ve sağlıklı normal kilolu kadınlarda fiziksel aktivite düzeylerinin, alışılmış beslenme düzenlerinin, makro besin alımının ve besin grubu tüketiminin dinlenme sırasındaki yağ oksidasyonu ile ilişkisini inceleyen yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “**Farklı Beden Kütle İndeksine Sahip Kadınlarda Fiziksel Aktivite, Sedanter Davranış ve Besin Tüketim Durumunun Dinlenme Yağ Oksidasyonu ile İlişkisi**”dir.

Sizi de bu araştırmaya katılmanız için davet ediyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Bu araştırmada yer almayı kabul etmeden önce, araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme çerçevesinde özgürce vermeniz gerekmektedir. Aşağıdaki bilgileri lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınız olursa sorunuz ve açık yanıtlar isteyiniz.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katılmanız için yol yemek gibi bir masraf olması durumunda bu miktar araştırma bütçesinden karşılanacaktır. Bunun dışında size herhangi bir ödeme yapılamayacaktır.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, obezitesi dışında herhangi bir komorbiditesi bulunmayan ve sağlıklı fazla kilolu ve obez bireyler ile kontrol grubunu oluşturan normal kilolu bireylerde beslenme alışkanlıklarının ve fiziksel aktivite düzeylerinin bireylerin yağ yakma kapasitesi üzerindeki ilişkisini belirlemektir ve bu ilişkiyi gruplar arasında karşılaştırmaktır. Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Egzersizde Beslenme ve Metabolizma, Fiziksel Aktivite ve Sağlık, Hareket ve Antrenman Bilimleri Anabilim Dalları’nın ortak katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Mevcut kanıtlar, düşük yağ yakma kapasitesinin, kilo alımının önemli belirleyicisi olduğunu göstermektedir. Özellikle yağ sentezindeki artış ve yağ yakma kapasitesindeki azalma insulin direnci, tip 2 diyabet, obezite gibi metabolik bozukluklarla ilişkilendirilirken, yağ yakma kapasitesindeki artış, metabolik sağlık durumu ve egzersiz performansı üzerinde olumlu etkiler oluşturmaktadır. Metabolik bozuklukların başlangıcını tetikleyen fizyolojik mekanizmaların ve çevresel faktörlerin incelenmesi son yıllarda büyük ilgi görmekle birlikte, metabolik esneklikteki değişiklikler potansiyel bir anahtar faktör olarak dikkat çekmektedir. Diğer taraftan, diyet kompozisyonu, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi, egzersiz ve sedanter davranış gibi çok sayıda faktörün metabolik esnekliği etkilediği bilinmektedir. Dolayısıyla, metabolik esneklik çevresel faktörler (diyet, fiziksel aktivite, diğerleri) ve metabolizmanın düzenlenmesi arasındaki etkileşimin kapsamlı bir değerlendirmesini temsil etmektedir.

Günümüzde, düşük maliyetli, yüksek enerji yoğunluklu, fast foodların serbestçe bulunabildiği değişen gıda ortamının yanı sıra, toplumun fiziksel aktivite seviyelerindeki azalmalarla yakından ilişkili olarak obezite prevalansında ciddi bir artış yaşanmaktadır. Özellikle çevresel, sosyal ve iş yaşamının bir getirisi olarak pasif serbest zaman aktivitelerinin (örn. TV izleme, video oyunları) ve bilgisayar başında geçirilen sürenin artışıyla birlikte fiziksel aktivite günümüz toplumundan giderek dışlanmıştır. Ayrıca, giderek artan sayıda epidemiyolojik çalışma, oturarak geçirilen zaman gibi sedanter davranışlar ile obezite, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların gelişme riski arasında yaş, cinsiyet, etnik köken ve yağlanmadan bağımsız olarak pozitif ilişkiler gözlemlenmiştir. Sedanter davranıştaki artış eğilimi göz önüne alındığında, Dünya Sağlık Örgütü 2020 yılında fiziksel aktivite ve sedanter davranış kılavuzlarını güncellemiş ve ilk kez sedanter zamanın sınırlandırılmasını ve sağlık yararlarını artırmak için sedanter davranışların herhangi bir fiziksel aktivite ile değiştirilmesini önermiştir. Dolayısıyla, beslenme durumunun, fiziksel aktivite düzeylerinin ve sedanter davranışın yağ yakma kapasitesi ile ilişkisinin aydınlatılması metabolik esneklik üzerindeki etkilerinin daha kapsamlı olarak anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz, sizden 7-10 gün arayla toplamda 2 kez Spor Bilimleri Fakültesine gelmenizi isteyeceğiz. Yardımcı araştırmacı Diyetisyen Zeynep Ergün ile gerçekleştireceğiniz ön görüşmede yaklaşık 6 dakikanızı alacak Sağlık Bilgi Formu ve Fiziksel Aktivite Formu dolduracaksınız. Bu formlar aracılığıyla çalışmaya katılmanıza engel herhangi bir sağlık sorunuz ve son zamanlarda fiziksel aktivite alışkanlıklarınızda bir değişiklik olup olmadığı belirlenerek dahil edilme kriterlerini karşılamanız halinde çalışma alınacaksınız. Ön görüşmenin sonunda, aynı araştırmacı tarafından son 3 aylık beslenme alışkanlıklarınızın değerlendirildiği bir besin tüketim sıklığı formu uygulanacak ve laboratuvara ikinci ziyaretinizi gerçekleştirmeden önceki 3 ardışık gün boyunca (1 haftasonu, 2 hafta içi) doldurmanız için besin tüketim günlüğü verilecektir. Buna ek olarak, fiziksel aktivite düzeyinizi ölçmek için ikinci ziyaretinizi gerçekleştirmeden önceki 7 gün boyunca bel çevrenize takacağınız akselerometre kemeri verilecektir. Akselerometre kullanımı konusunda yardımcı araştırmacı Arş. Gör. Necip Demirci tarafından bilgilendirileceksiniz.

Performans laboratuvarına sabahın erken saatlerinde 10-12 saat gece boyu açlıkla 2. ziyaretinizi gerçekleştirmek üzere geldiğinizde sırasıyla antropometrik ölçümlerinizi yapılacak, vücut kompozisyonu, dinlenik metabolik hız ve dinlenik yağ oksidasyonunuz ölçülecektir. Laboratuvara gelmeden önceki gün orta- yüksek şiddetli aktivite yapmamanızı, alkol, kahve, kafeinli içecek tüketiminden kaçınmanızı ve en az 8 saat uyumanızı isteyeceğiz. Ölçüm günü, ilk olarak hidrasyon durumunuzun belirlenmesi için idrar örneği alınacaktır. Alınan idrar örneği, el refraktometresi adı verilen bir cihaz ile ölçülerek analiz edilecektir. Bu amaçla, araştırmacılar tarafından size verilen idrar kabına günün ilk idrarından örnek almanız istenecektir. Vücut kompozisyonu ölçümünüze başlamadan önce boy uzunluğunuz duvara monteli boy ölçer ve vücut ağırlığınız elektronik baskül (Tanita SC330, Japonya) kullanılarak belirlenecektir. Vücut ağırlığı ve vücut kompozisyonu ölçümünüz için sizden üzerinizdeki tüm elektronik aletleri ve metal içeren alet ve takıları çıkartarak, çıplak ayak ve ince kıyafetlerle elektronik basküle çıkmanız istenecektir. Boy uzunluğu ve

vücut ağırlığınızın ölçümü hazırlık süreniz dahil yaklaşık 3 dakikanızı alacaktır. Ardından vücut kompozisyonunuz DXA adı verilen bir cihaz ile ortalama 6 dakika süreyle sırt üstü yatar pozisyonda ölçülecektir. DXA ölçümü sonrası size ait kas kütlesi, yağ kütlesi, vücut yağ oranı, yağsız vücut ağırlığı, yağsız yumuşak doku kütlesi, iç yağ dokusu kütlesi belirlenecek ve sizlere bilgi verilecektir. Dinlenik metabolik hız ve yağ yakım miktarınız ise COSMED QUARK adı verilen bir cihaz ile sırtüstü yatar pozisyonda 15 dk dinlenmeyi takiben 15 dakika süresince ölçülecektir. Bu test sırasında bir yüz maskesi takılacak ve nefes alış-verişinizden verdiğiniz karbondioksit ile aldığınız oksijen miktarı ölçülecek, bu değerler kullanılarak istirahat metabolik hızınız ve yağ yakım miktarınız hesaplanacaktır. Tüm ölçümlerin tamamlanması 45-50 dakika sürecektir. Müdahale masrafları başvuru yapılması planlanan TUBİTAK veya Hacettepe Üniversitesi BAP tarafından sağlanacak olan bütçe ile karşılanacaktır.

Bu çalışmada yer aldığınızda, çalışmanın sonunda bireysel yağ yakma kapasitenizi, güvenilir bir ölçüm metodu olan indirekt kalorimetri ile ölçülen dinlenik metabolik hızınızı, altın standart olarak kabul edilen DXA cihazı ile ölçülen bölgesel ve toplam vücut kompozisyon sonucunuzu ve besin tüketim sonuçlarınızı öğreneceksiniz. Çalışma sonucunda tüm verileriniz Diyetisyen Zeynep Ergün tarafından yorumlanacak olup mail yoluyla sizlere iletilecektir. Araştırma sonrası yayımlanacak olan akademik çalışmalar da talep etmeniz halinde sizlerle paylaşılacaktır.

Bu çalışmada karşılaşılabileceğiniz muhtemel risk ve rahatsızlıklar:

1. Bu çalışmada hiçbir ölçüm metodu invaziv değildir ve kan alımı yoktur.
2. Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümlerinde kullanılacak yöntemlerin herhangi bir riski bulunmamakta ve size rahatsızlık vermemektedir.
3. Vücut kompozisyonunuzun belirlenmesi için kullanılacak olan DXA ölçümü sırasında, alacağınız radyasyon dozu çok düşük miktarda gerçekleşecek olup herhangi bir sağlık sorunu oluşturmaması beklenmemektedir. Bu ölçüm sırasında alacağınız radyasyon miktarı, bir göğüs röntgeninde aldığınız radyasyon miktarının 1/40'ı kadardır.
4. Dinlenik metabolik hız ölçümü sırasında yüzünüze takılacak maske ile nefes alıp vermek testin başında tedirgin edebilir ancak maske nefes alışverişlerinizde herhangi bir zorluk oluşturmamaktadır. Bununla birlikte, solunum maskeleri silikon malzemeden yapılmıştır ve uygun şekilde dezenfeksiyon edildikten sonra yeniden kullanılabilirler. Quark CPET, Cosmed cihazının ve aksesuarlarının yapımında kullanılan tüm malzemeler, toksik olmayan malzemeden imal edilmiştir ve gönüllüye hiçbir emniyet riski oluşturmaz. Yüz maskesinin tekrarlı kullanımda bulaş riski oluşturma potansiyeli nedeniyle her kullanımdan önce ve sonra dezenfekte edilecek ardından saf suda bekletilip durulanacaktır. Temizlik işlemi Hacettepe Performans laboratuvarında gerçekleştirilecek olup temizlik aşamaları aşağıdaki gibidir.

Solunum maskesi dezenfeksiyonu: İşleme alanında, solunum maskesi 22°C - 43°C sıcaklıktaki musluk suyuna batırılacak ve durulanacaktır. Ardından Sterimed Endo marka Noninvasif Tıbbi Alet dezenfektanlı solisyonda 15 dk bekletildikten sonra,

dezenfektan artıklarından arındırmak üzere 15 dk boyunca saf suda bekletilecektir. Son olarak tek kullanımlık kâğıt havlu kullanılarak durulama yapılacaktır. Temizlik ve dezenfeksiyon işlemleri yardımcı araştırmacılar tarafından eldiven takılarak yapılacaktır. Dezenfektan çözeltisinin hazırlanması: 1000 mL saf su içeren kaba 2 ölçek dezenfektan ilave edilerek hazırlanmaktadır.

Yukarıda sayılanlar böyle bir çalışmada yaşanabilecek potansiyel risklerdir. Ancak, bunlardan en az oranda zarar görmeyi sağlamak için elimizden geleni yapacağız. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Sizinle ilgili bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Katıldıktan sonra çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Doç. Dr. Muhammed Mustafa ATAKAN tarafından Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Egzersizde Beslenme ve Metabolizma, Hareket ve Antrenman Bilimleri, Fiziksel Aktivite ve Sağlık Anabilim Dalları'nda ortak bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam araştırmacılar ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Çalışmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da yol masrafları dışında bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Doç. Dr. Muhammed Mustafa ATAKAN'I (iş) veya (cep) no'lu telefonlardan ve Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Egzersizde Beslenme ve Metabolizma Anabilim Dalı adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmadım. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun araştırmacılar ile olan ilişkiye herhangi bir zarar vermeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırmada “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

KATILIMCI			
Adı Soyadı	Adres	GSM	İmza
		05	

TANIK			
Adı Soyadı	Adres	GSM	İmza
		05	

KATILIMCI İLE GÖRÜŞEN ARAŞTIRMACI			
Adı Soyadı	Adres	GSM	İmza
		05	

Görüşme Tarihi ve Saati: .. / .. / 202.

**EK 5: Normal Kilolu Kadınlar (Kontrol Grubu) İçin Aydınlatılmış Onam
Formu**

Sorumlu Araştırmacının Açıklaması

Değerli katılımcı, Doç Dr. Muhammed Mustafa ATAKAN'ın danışmanlığında 25-50 yaş aralığında obez, fazla kilolu ve sağlıklı normal kilolu kadınlarda fiziksel aktivite düzeylerinin, alışılmış beslenme düzenlerinin, makro besin ögesi alımının ve besin grubu tüketiminin dinlenme sırasındaki yağ oksidasyonu ile ilişkisini inceleyen yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “**Farklı Beden Kütle İndeksine Sahip Kadınlarda Fiziksel Aktivite, Sedanter Davranış ve Besin Tüketim Durumunun Dinlenme Yağ Oksidasyonu ile İlişkisi**”dir.

Sizi de bu araştırmaya katılmanız için davet ediyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Bu araştırmada yer almayı kabul etmeden önce, araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme çerçevesinde özgürce vermeniz gerekmektedir. Aşağıdaki bilgileri lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınız olursa sorunuz ve açık yanıtlar isteyiniz.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katılmanız için yol yemek gibi bir masraf olması durumunda bu miktar araştırma bütçesinden karşılanacaktır. Bunun dışında size herhangi bir ödeme yapılamayacaktır.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, obezitesi dışında herhangi bir komorbiditesi bulunmayan ve sağlıklı fazla kilolu ve obez bireyler ile kontrol grubunu oluşturan normal kilolu bireylerde beslenme alışkanlıklarının ve fiziksel aktivite düzeylerinin bireylerin yağ yakma kapasitesi üzerindeki ilişkisini belirlemektir ve bu ilişkiyi gruplar arasında karşılaştırmaktır. Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Egzersizde Beslenme ve Metabolizma, Fiziksel Aktivite ve Sağlık, Hareket ve Antrenman Bilimleri Anabilim Dalları'nın ortak katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Mevcut kanıtlar, düşük yağ yakma kapasitesinin, kilo alımının önemli belirleyicisi olduğunu göstermektedir. Özellikle yağ sentezindeki artış ve yağ yakma kapasitesindeki azalma insulin direnci, tip 2 diyabet, obezite gibi metabolik bozukluklarla ilişkilendirilirken, yağ yakma kapasitesindeki artış, metabolik sağlık durumu ve egzersiz performansı üzerinde olumlu etkiler oluşturmaktadır. Metabolik bozuklukların başlangıcını tetikleyen fizyolojik mekanizmaların ve çevresel faktörlerin incelenmesi son yıllarda büyük ilgi görmekle birlikte, metabolik esneklikteki değişiklikler potansiyel bir anahtar faktör olarak dikkat çekmektedir. Diğer taraftan, diyet kompozisyonu, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi, egzersiz ve sedanter davranış gibi çok sayıda faktörün metabolik esnekliği etkilediği bilinmektedir. Dolayısıyla, metabolik esneklik çevresel faktörler (diyet, fiziksel aktivite, diğerleri) ve metabolizmanın düzenlenmesi arasındaki etkileşimin kapsamlı bir değerlendirmesini temsil etmektedir.

Günümüzde, düşük maliyetli, yüksek enerji yoğunluklu, fast foodların serbestçe bulunabildiği değişen gıda ortamının yanı sıra, toplumun fiziksel aktivite

seviyelerindeki azalmalarla yakından ilişkili olarak obezite prevelansında ciddi bir artış yaşanmaktadır. Özellikle çevresel, sosyal ve iş yaşamının bir getirisi olarak pasif serbest zaman aktivitelerinin (örn. TV izleme, video oyunları) ve bilgisayar başında geçirilen sürenin artışıyla birlikte fiziksel aktivite günümüz toplumundan giderek dışlanmıştır. Ayrıca, giderek artan sayıda epidemiyolojik çalışma, oturarak geçirilen zaman gibi sedanter davranışlar ile obezite, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların gelişme riski arasında yaş, cinsiyet, etnik köken ve yağlanmadan bağımsız olarak pozitif ilişkiler gözlemlemiştir. Sedanter davranıştaki artış eğilimi göz önüne alındığında, Dünya Sağlık Örgütü 2020 yılında fiziksel aktivite ve sedanter davranış kılavuzlarını güncellemiş ve ilk kez sedanter zamanın sınırlandırılmasını ve sağlık yararlarını artırmak için sedanter davranışların herhangi bir fiziksel aktivite ile değiştirilmesini önermiştir. Dolayısıyla, beslenme durumunun, fiziksel aktivite düzeylerinin ve sedanter davranışın yağ yakma kapasitesi ile ilişkisinin aydınlatılması metabolik esneklik üzerindeki etkilerinin daha kapsamlı olarak anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz, sizden 7-10 gün arayla toplamda 2 kez Spor Bilimleri Fakültesine gelmenizi isteyeceğiz. Yardımcı araştırmacı Diyetisyen Zeynep Ergün ile gerçekleştireceğiniz ön görüşmede yaklaşık 6 dakikanızı alacak Sağlık Bilgi Formu ve Fiziksel Aktivite Formu dolduracaksınız. Bu formlar aracılığıyla çalışmaya katılmanıza engel herhangi bir sağlık sorununuz ve son zamanlarda fiziksel aktivite alışkanlıklarınızda bir değişiklik olup olmadığı belirlenerek dahil edilme kriterlerini karşılamanız halinde çalışma alınacaksınız. Ön görüşmenin sonunda, aynı araştırmacı tarafından son 3 aylık beslenme alışkanlıklarınızın değerlendirildiği bir besin tüketim sıklığı formu uygulanacak ve laboratuvara ikinci ziyaretinizi gerçekleştirmeden önceki 3 ardışık gün boyunca (1 haftasonu, 2 hafta içi) doldurmanız için besin tüketim günlüğü verilecektir. Buna ek olarak, fiziksel aktivite düzeyinizi ölçmek için ikinci ziyaretinizi gerçekleştirmeden önceki 7 gün boyunca bel çevrenize takacağınız akselerometre kemeri verilecektir. Akselerometre kullanımı konusunda yardımcı araştırmacı Arş. Gör. Necip Demirci tarafından bilgilendirileceksiniz.

Performans laboratuvarına sabahın erken saatlerinde 10-12 saat gece boyu açlıkla 2. ziyaretinizi gerçekleştirmek üzere geldiğinizde sırasıyla antropometrik ölçümleriniz yapılacak, vücut kompozisyonu, dinlenik metabolik hız ve dinlenik yağ oksidasyonunuz ölçülecektir. Laboratuvara gelmeden önceki gün orta- yüksek şiddetli aktivite yapmamanızı, alkol, kahve, kafeinli içecek tüketiminden kaçınmanızı ve en az 8 saat uyumanızı isteyeceğiz. Ölçüm günü, ilk olarak hidrasyon durumunuzun belirlenmesi için idrar örneği alınacaktır. Alınan idrar örneği, el refraktometresi adı verilen bir cihaz ile ölçülerek analiz edilecektir. Bu amaçla, araştırmacılar tarafından size verilen idrar kabına günün ilk idrarından örnek almanız istenecektir. Vücut kompozisyonu ölçümünüze başlamadan önce boy uzunluğunuz duvara monteli boy ölçer ve vücut ağırlığınız elektronik baskül (Tanita SC330, Japonya) kullanılarak belirlenecektir. Vücut ağırlığı ve vücut kompozisyonu ölçümünüz için sizden üzerinizdeki tüm elektronik aletleri ve metal içeren alet ve takıları çıkartarak, çıplak ayak ve ince kıyafetlerle elektronik basküle çıkmanız istenecektir. Boy uzunluğu ve vücut ağırlığınızın ölçümü hazırlık süreniz dahil yaklaşık 3 dakikanızı alacaktır. Ardından vücut kompozisyonunuz DXA adı verilen bir cihaz ile ortalama 6 dakika

süreyle sırt üstü yatar pozisyonda ölçülecektir. DXA ölçümü sonrası size ait kas kütlesi, yağ kütlesi, vücut yağ oranı, yağsız vücut ağırlığı, yağsız yumuşak doku kütlesi, iç yağ dokusu kütlesi belirlenecek ve sizlere bilgi verilecektir. Dinlenik metabolik hız ve yağ yakım miktarınız ise COSMED QUARK adı verilen bir cihaz ile sırtüstü yatar pozisyonda 15 dk dinlenmeyi takiben 15 dakika süresince ölçülecektir. Bu test sırasında bir yüz maskesi takılacak ve nefes alış-verişinizden verdiğiniz karbondioksit ile aldığınız oksijen miktarı ölçülecek, bu değerler kullanılarak istirahat metabolik hızınız ve yağ yakım miktarınız hesaplanacaktır. Tüm ölçümlerin tamamlanması 45-50 dakika sürecektir. Müdahale masrafları başvuru yapılması planlanan TUBİTAK veya Hacettepe Üniversitesi BAP tarafından sağlanacak olan bütçe ile karşılanacaktır.

Bu çalışmada yer aldığınızda, çalışmanın sonunda bireysel yağ yakma kapasitenizi, güvenilir bir ölçüm metodu olan indirekt kalorimetri ile ölçülen dinlenik metabolik hızınızı, altın standart olarak kabul edilen DXA cihazı ile ölçülen bölgesel ve toplam vücut kompozisyon sonucunuzu ve besin tüketim sonuçlarınızı öğreneceksiniz. Çalışma sonucunda tüm verileriniz Diyetisyen Zeynep Ergün tarafından yorumlanacak olup mail yoluyla sizlere iletilecektir. Araştırma sonrası yayımlanacak olan akademik çalışmalar da talep etmeniz halinde sizlerle paylaşılacaktır.

Bu çalışmada karşılaşılabilecek muhtemel risk ve rahatsızlıklar:

1. Bu çalışmada hiçbir ölçüm metodu invaziv değildir ve kan alımı yoktur.
2. Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümlerinde kullanılacak yöntemlerin herhangi bir riski bulunmamakta ve size rahatsızlık vermemektedir.
3. Vücut kompozisyonunuzun belirlenmesi için kullanılacak olan DXA ölçümü sırasında, alacağınız radyasyon dozu çok düşük miktarda gerçekleşecek olup herhangi bir sağlık sorunu oluşturmaması beklenmemektedir. Bu ölçüm sırasında alacağınız radyasyon miktarı, bir göğüs röntgeninde aldığınız radyasyon miktarının 1/40'ı kadardır.
4. Dinlenik metabolik hız ölçümü sırasında yüzünüze takılacak maske ile nefes alıp vermek testin başında tedirgin edebilir ancak maske nefes alışverişlerinizde herhangi bir zorluk oluşturmamaktadır. Bununla birlikte, solunum maskeleri silikon malzemeden yapılmıştır ve uygun şekilde dezenfeksiyon edildikten sonra yeniden kullanılabilirler. Quark CPET, Cosmed cihazının ve aksesuarlarının yapımında kullanılan tüm malzemeler, toksik olmayan malzemeden imal edilmiştir ve gönüllüye hiçbir emniyet riski oluşturmaz. Yüz maskesinin tekrarlı kullanımda bulaş riski oluşturma potansiyeli nedeniyle her kullanımdan önce ve sonra dezenfekte edilecek ardından saf suda bekletilip durulanacaktır. Temizlik işlemi Hacettepe Performans laboratuvarında gerçekleştirilecek olup temizlik aşamaları aşağıdaki gibidir.

Solunum maskesi dezenfeksiyonu: İşleme alanında, solunum maskesi 22°C - 43°C sıcaklıktaki musluk suyuna batırılacak ve durulanacaktır. Ardından Sterimed Endo marka Noninvasif Tıbbi Alet dezenfektanlı solisyonda 15 dk bekletildikten sonra, dezenfektan artıklarından arındırmak üzere 15 dk boyunca saf suda bekletilecektir. Son olarak tek kullanımlık kâğıt havlu kullanılarak durulama yapılacaktır. Temizlik

ve dezenfeksiyon işlemleri yardımcı araştırmacılar tarafından eldiven takılarak yapılacaktır. Dezenfektan çözeltilisinin hazırlanması: 1000 mL saf su içeren kaba 2 ölçek dezenfektan ilave edilerek hazırlanmaktadır.

Yukarıda sayılanlar böyle bir çalışmada yaşanabilecek potansiyel risklerdir. Ancak, bunlardan en az oranda zarar görmenizi sağlamak için elimizden geleni yapacağız. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Sizinle ilgili bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Katıldıktan sonra çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Doç. Dr. Muhammed Mustafa ATAKAN tarafından Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Egzersizde Beslenme ve Metabolizma, Hareket ve Antrenman Bilimleri, Fiziksel Aktivite ve Sağlık Anabilim Dalları'nda ortak bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam araştırmacılar ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Çalışmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da yol masrafları dışında bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Doç. Dr. Muhammed Mustafa ATAKAN'I (iş) veya (cep) no'lu telefonlardan ve Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Egzersizde Beslenme ve Metabolizma Anabilim Dalı adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmadım. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun araştırmacılar ile olan ilişkiye herhangi bir zarar vermeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

KATILIMCI			
Adı Soyadı	Adres	GSM	İmza
		05	

TANIK			
Adı Soyadı	Adres	GSM	İmza
		05	

KATILIMCI İLE GÖRÜŞEN ARAŞTIRMACI			
Adı Soyadı	Adres	GSM	İmza
		05	

Görüşme Tarihi ve Saati: .. / .. / 202. .. : ..

EK 6: Besin Tüketimi Kayıt Formu

Katılımcı no:	Formun doldurulduğu tarih:	Hafta içi ☐	Hafta sonu ☐
ÖĞÜNLER	HANGİ BESİNLERİ/ YEMEKLERİ TÜKETTİNİZ? (Miktarı ile birlikte yazınız. Örneğin: 5 adet orta boy siyah zeytin, 2 dilim hindi füme, 1 orta boy kase mercimek çorbası, 8 yemek kaşığı kadar bulgur pilavı, 200 gram haşlanmış tavuk, 6 adet orta boy köfte, 50 gram kadar çiğ badem, 1 adet anamur muz vb.)	HAZIRLARKEN İÇİNE KONAN MALZEMELER VE YAĞ ÇEŞİDİ NEDİR?	HANGİ İÇECEKLERİ TÜKETTİNİZ? (Miktarı ile birlikte belirtiniz. Örneğin: 1 su bardağı süt, 1 çay bardağı çay (2 küp şekerli), 400 ml kadar portakal suyu, 1 şişe maden suyu vb.)
SABAH KAHVALTISI Saat:			
Ara öğün Saat:			
ÖĞLE YEMEĞİ Saat:			
Ara öğün Saat:			
AKŞAM YEMEĞİ Saat:			
Akşam yemeğinden sonra ve/veya gece			

**EK 7: Akselerometrenin Takıldığı 7 Günlük Süre İçerisinde Fiziksel Aktivite
Alışkanlığınızı Etkileyebilecek Hususların Değerlendirilmesi**

Katılımcı No:

Tarih / /

1. Akselerometre taktığınız günler içerisinde günlük yaşantınızda değişiklik oldu mu?

☐ Hayır her zamanki rutinim devam etti.

☐ Evet rutinim değişti.

Evet cevabını işaretlediyseniz lütfen

açıklayınız: _____

2. Akselerometreyi taktığınız 7 gün içinde yurt içi veya yurt dışı seyahatine çıktınız mı?

☐ Evet ☐ Hayır

Cevabınız “Evet” ise ölçümün kaçınıcı gününde seyahate çıktınız?

☐ 1.gün ☐ 2. gün ☐ 3. gün ☐ 4. gün ☐ 5. gün ☐ 6. gün ☐ 7. Gün

Yurt içi veya yurt dışı seyahatiniz kaç gün sürdü? _____

3. Akselerometreyi taktığınız 7 gün içinde herhangi bir ortopedik bir sorunla karşılaştınız mı?

☐ Evet ☐ Hayır

Cevabınız “Evet” ise ölçümün kaçınıcı gününde ortopedik sorunla karşılaştınız?

☐ 1.gün ☐ 2. gün ☐ 3. gün ☐ 4. gün ☐ 5. gün ☐ 6. gün ☐ 7. gün

Ne tür bir ortopedik sorun yaşadığınızı ve günlük yaşantınız içerisindeki fiziksel aktivitenizi etkileyip etkilemediğin açıklayınız _____

4. Akselerometreyi taktığınız 7 gün içinde herhangi bir enfeksiyon hastalığı geçirdiniz mi?

☐ Evet ☐ Hayır

Cevabınız “Evet” ise bu tür bir hastalığı ölçümün kaçınıcı gününde geçirdiniz?

☐ 1.gün ☐ 2. gün ☐ 3. gün ☐ 4. gün ☐ 5. gün ☐ 6. gün ☐ 7. gün

Geçirdiğiniz enfeksiyon hastalığının adını yazınız.

EK 8: Orijinallik Raporu

Farklı beden kütle indeksine sahip kadınlarda fiziksel aktivite, sedanter davranış ve besin tüketim durumunun dinlenim yağ oksidasyonu ile ilişkisi

ORJİNALLİK RAPORU

% 10	% 9	% 5	% 2
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%2
2	openaccess.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	%2
3	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%1
4	burkonturizm.com İnternet Kaynağı	<%1
5	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<%1
6	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
7	Submitted to Okan Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
8	ajpendo.physiology.org İnternet Kaynağı	<%1

9. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı	Zeynep ERGÜN
------------	--------------

