



**SAĞLIKLI YETİŞKİN OBEZ KADINLARDA FARKLI DİYET
MODELLERİNİN; BESLENME DURUMU, SERUM İLERİ GLİKASYON
SON ÜRÜNLERİ, İNFLAMATUAR VE OKSİDATİF STRES
BELİRTEÇLERİ DÜZEYİNE ETKİLERİ**

Büşra TOTAN DÖYEN

**DOKTORA TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

HAZİRAN 2025

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Büşra TOTAN DÖYEN

17.06.2025

SAĞLIKLI YETİŞKİN OBEZ KADINLARDA FARKLI DİYET MODELLERİNİN;
BESLENME DURUMU, SERUM İLERİ GLİKASYON SON ÜRÜNLERİ,
İNFLAMATUAR VE OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİ DÜZEYİNE ETKİLERİ
(Doktora Tezi)

Büşra TOTAN DÖYEN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Haziran 2025

ÖZET

Bu çalışma sağlıklı obez kadınlarda üç farklı diyet modelinin (zaman ve enerji kısıtlı, enerji kısıtlı ve zaman kısıtlı) beslenme durumu, serum ileri glikasyon son ürünleri (AGEs), proinflatuar ve oksidatif stres belirteçleri üzerine etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Ocak-Mart 2025 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniğine başvuran 20-45 yaş arası herhangi bir sağlık problemi olmayan 42 sağlıklı obeziteli kadın ile 8 hafta süresince yürütülmüştür. Katılımcılar yaş ve beden kütle indeksine göre eşleştirilerek üç gruba ayrılmıştır. Müdahale öncesi katılımcılara Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), Üç Faktörlü Beslenme Anketi (TFEQ-R21), Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36) uygulanmış; antropometrik ölçüm, besin tüketim sıklığı, fiziksel aktivite ve vücut bileşimi değerlendirilmiş; açlık kan glukozu, açlık insülin, total kolesterol, HDL ve LDL, trigliserid, TNF- α , IL-6, toplam antioksidan kapasite (TAS), toplam oksidan kapasite (TOS), oksidatif stres indeksi (OSİ), glutasyon peroksidaz (GPx), süperoksit dismutaz (SOD) ve AGEs analizi için bir tüp venöz kan örneği alınmıştır. Müdahale öncesi 3 gün ve müdahale süresince hergün 24 saatlik besin tüketim kayıtları alınmış; iki haftada bir antropometrik ölçüm ve vücut bileşimi değerlendirilmiştir. Müdahale sonunda tekrar bir tüp kan alınarak biyokimyasal analizler yapılmış, PUKİ, SF-36, TFEQ-R21 yeniden uygulanmıştır. Müdahale sonunda tüm gruplarda benzer düzeyde ağırlık kaybı saptanmıştır ($p>0,05$). Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda bel çevresi, kalça çevresi ve bel/boy oranı ile vücut yağ kütleindeki azalmanın diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Zaman ve enerji kısıtlı ve zaman kısıtlı diyet gruplarında visseral adipozite indeksi, trigliserid düzeyi ve TNF- α düzeylerinde anlamlı bir azalma, zaman ve enerji kısıtlı ve enerji kısıtlı diyet gruplarında ise HDL-K düzeylerinde anlamlı artış görülmüştür ($p<0,05$). Tüm müdahale gruplarında TOS ve OSİ düzeyleri azalırken, SOD düzeyleri anlamlı olarak artmıştır ($p<0,05$). Enerji kısıtlı diyet grubunda yaşam kalitesi alt boyut puanlarında anlamlı artış ve kontrolsüz yeme davranış puanında anlamlı azalma görülürken, zaman kısıtlı diyet grubunda uyku kalitesi puanında anlamlı artış gözlenmiştir ($p<0,05$). Öte yandan zaman kısıtlı diyet grubunda kalsiyum ve posa alımının yeterli düzeyde olmadığı belirlenmiştir. Zaman ve enerji kısıtlı diyet modeli, vücut ağırlığını azaltmanın yanı sıra özellikle vücut yağ kütle ve abdominal yağlanmanın azaltılmasında en etkili yaklaşım olarak öne çıkmıştır. Bununla birlikte, SOD düzeylerinin artırılmasında zaman kısıtlı diyetlerin daha etkili olduğu belirlenmiştir. Daha geniş katılımlı ve uzun süreli çalışmalarla bulguların desteklenmesine ihtiyaç vardır.

Bilim Kodu : 10105.01
Anahtar Kelimeler : Zaman kısıtlı diyet, Obezite, Enerji kısıtlı diyet, İleri glikasyon son ürünleri, İnflamasyon, Oksidatif stres
Sayfa Adedi : 320
Danışman : Prof. Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU

THE EFFECTS OF DIFFERENT DIET MODELS ON NUTRITIONAL STATUS,
SERUM ADVANCED GLYCATION END-PRODUCTS, LEVELS OF
INFLAMMATION AND OXIDATIVE STRESS MARKERS IN OBESE HEALTHY
FEMALES

(Ph. D. Thesis)

Büşra TOTAN DÖYEN

GAZI UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

June 2025

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the effects of three dietary intervention (Time-Restricted Eating with Caloric Restriction (TRE+CR), Caloric Restriction (CR), and Time-Restricted Eating (TRE)) on nutritional status, serum advanced glycation end products (AGEs), pro-inflammatory and oxidative stress parameters in healthy obese women. The study was conducted over 8-week period between January and March 2025 with 42 healthy obese women aged 20–45 years, without chronic health conditions, recruited from the Internal Medicine Outpatient Clinic of Gazi University Faculty of Medicine. Participants were matched by age and body mass index (BMI) and then randomly assigned to one of three groups. Prior to the intervention, participants underwent baseline assessments, including the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), the Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ-R21), and the SF-36 Quality of Life Scale. Anthropometric measurements were recorded, and participants dietary intake frequency, physical activity levels, and body composition were assessed. Venous blood samples were collected for the analysis of total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, fasting glucose and insulin, TNF- α , IL-6, total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS), oxidative stress index (OSI), glutathione peroxidase (GPx), superoxide dismutase (SOD), and sAGEs. Participants' dietary intake was monitored using 3-day food records prior to the intervention and daily 24-hour dietary recalls during the study period. Post-intervention assessments were conducted using the same questionnaires and laboratory parameters. While all groups achieved comparable weight loss ($p>0.05$), the TRE+CR demonstrated significantly greater reductions in waist and hip circumference, waist-to-height ratio and body fat mass ($p<0.05$). Both TRE groups (TRE+CR and TRE) showed significant decreases in visceral adiposity index, triglyceride levels, and TNF- α concentrations, whereas the CR group (CR and TRE+CR) exhibited a significant increase in HDL-C levels ($p<0.05$). Improvements in oxidative stress marker, specifically, a decrease in TOS, OSI and an increase in SOD were statistically significant across all groups ($p<0.05$). Furthermore, the CR group demonstrated significant improvements in several quality of life subscale scores and a reduction in uncontrolled eating behavior, while the TRE group showed notable enhancements in sleep quality ($p<0.05$). However, calcium and fiber intake were found to be insufficient in the TRE group. The TRE+CR diet was the most effective in reducing body weight, body fat mass and abdominal adiposity. In contrast, time-restricted diets were more effective in increasing SOD levels. These findings warrant confirmation through larger-scale and longer-term studies.

Science Code : 10105.01
Key Words : Time-Restricted Eating, Obesity, Calorie-Restricted Diet, Advanced Glycation End Products (AGEs), Inflammation, Oxidative stress
Page Number : 320
Supervisor : Prof. Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince akademik bilgisi, engin deneyimi ve her koşulda desteğiyle bana yol gösteren, sabrı ve içtenliğiyle motivasyonumu daima yüksek tutmamı sağlayan çok değerli danışman hocam Prof. Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU'na,

Tez İzleme Komitesi sürecinde kıymetli katkıları ve yönlendirmeleriyle çalışmamın gelişimine katkı sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Hilal YILDIRAN ve Prof. Dr. Perim Fatma TÜRKER'e,

Çalışmamın bilimsel temellerinin sağlamlaştırılmasında ve yürütülmesinde desteğini esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Mehmet Muhittin YALÇIN'a,

İstatistiksel analiz sürecindeki kıymetli katkıları için Batuhan BAKIRAR'a,

Çalışma süreci boyunca her zaman yanımda olan ve desteğini hissettiren değerli ekip arkadaşım Dyt. Sinem ASKERDEN'e,

Hayatım boyunca her daim yanımda olan, sevgisi, sabrı ve desteğiyle beni bugünlere getiren canım annem Kübra TOTAN'a ve varlığıyla bana güç veren sevgili kardeşim Esra TOTAN'a,

Hayatımın her anında ve her koşulda beni motive eden, destekleyen ve en büyük güç kaynağım olan sevgili eşim Orkun DÖYEN'e,

Hayatıma anlam katan, gülüşüyle en zor anlarımda dahi içimi aydınlatan minik kızım Nil Peri DÖYEN'e

Sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xvi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Obezitenin Tanımı.....	5
2.2. Obezitenin Sınıflandırılması ve Tanı Yöntemleri	5
2.3. Obezite Epidemiyolojisi.....	7
2.4. Obezitenin Etiyolojisi.....	8
2.4.1. Biyolojik faktörler.....	8
2.4.2. Çevresel faktörler	9
2.4.3. Davranışsal faktörler	10
2.5. Obezitenin Patogenezi.....	11
2.5.1. Obezite patogenezinde adipoz dokunun rolü	11
2.5.2. Obezite patogenezinde enerji dengesinin rolü	13
2.5.3. Obezitenin patogenezinde inflamasyonun rolü.....	16
2.5.4. Obezite patogenezinde oksidatif stresin rolü	23
2.5.5. Obezitenin patogenezinde ileri glikasyon son ürünlerinin (AGEs) rolü...	33
2.6. Obezitenin Komorbiditeleri	35
2.7. Obezitenin Tedavisi.....	36

	Sayfa
2.7.1. Diyet tedavisi	39
2.7.2. Fiziksel aktivite	40
2.7.3. Davranış değişikliği	41
2.8. Obezite Tedavisinde Farklı Enerji Kısıtlı Diyetlerin Etkisi	41
2.8.1. Sürekli enerji kısıtlı diyetlerin obezite tedavisindeki rolü	42
2.8.2. Aralıklı enerji kısıtlı diyetlerin obezite tedavisindeki rolü	45
2.8.3. Zaman kısıtlı beslenmenin obezite tedavisindeki rolü	49
3. GEREÇ VE YÖNTEM	61
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	61
3.2. Araştırmanın Genel Planı	62
3.3. Diyet müdahalesi	65
3.4. Veri Toplama Araçları ve Değerlendirme	67
3.4.1. Anket formu	67
3.4.2. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri analizi	71
3.4.3. Serum numunelerinin alınması, saklanması ve analizi	74
3.4.4. Verilerin istatistiksel analizi	75
3.5. Araştırma Sırasında Karşılaşılan Güçlükler	76
3.6. Araştırmanın Zayıf Yanları	76
3.7. Araştırmanın Güçlü Yanları	77
4. BULGULAR	79
4.1. Bireylerin Sosyodemografik Özellikleri	79
4.2. Diyet Müdahalesi Öncesi Grupların Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi .	79
4.3. Besin Tüketim Kayıtlarına İlişkin Bilgiler	84
4.4. Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi	98
4.5. Grupların Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimlerine İlişkin Bilgiler	98

	Sayfa
4.6. Grupların Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bilgiler.....	119
4.7. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksine (PUKİ) İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	147
4.8. Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form (SF-36)'a Göre Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi	151
4.9. Üç Faktörlü Beslenme Anketi (TFEQ-R21)'ne Göre Duygusal Yeme, Kontrolsüz Yeme ve Bilişsel Kısıtlama Davranışlarının Değerlendirilmesi.....	153
4.10. Diyet Memnuniyet Ölçeği Puanlarının Değerlendirilmesi	155
5. TARTIŞMA	157
5.1. Besin Tüketim Kayıtlarına İlişkin Bilgilerin Değerlendirilmesi	157
5.1.1. Besin gruplarına göre tüketimlerinin değerlendirilmesi	158
5.1.2. Enerji alımlarının değerlendirilmesi	158
5.1.3. Makro besin ögesi alımlarının değerlendirilmesi.....	160
5.1.4. Posa alımlarının değerlendirilmesi.....	161
5.1.5. Mikro besin ögesi alımlarının değerlendirilmesi	162
5.2. Grupların Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimlerinin Değerlendirilmesi.....	164
5.2.1. Diyet müdahalelerinin vücut ağırlığına etkisi	164
5.2.2. Diyetin antropometrik ölçümlere etkisi	166
5.2.3. Diyet müdahalelerinin vücut yağ kütlesine etkisi	167
5.2.4. Diyet müdahalelerinin vücut bileşimine etkisi.....	169
5.2.5. Diyet ile alınan enerji ve besin öğelerinin antropometrik ölçümler ve vücut bileşimine etkisi	170
5.3. Grupların Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi	173
5.3.1. Diyet müdahalelerinin açlık kan glukoz ve açlık insülin parametrelerine etkisi.....	173
5.3.2. Diyet müdahalelerinin kan lipit parametrelerine etkisi.....	174
5.3.3. Diyet müdahalelerinin visseral adipozite indeksine etkisi	176
5.3.4. Diyet müdahalelerinin proinflamatuvar belirteçlere etkisi	177
5.3.5. Diyet müdahalelerinin oksidatif stres belirteçlerine etkisi.....	179

Sayfa

5.3.6. Diyet ile alınan enerji ve besin öğelerinin oksidatif stres belirteçlerine etkisi	180
5.3.7. Diyet ile alınan enerji ve besin öğelerinin proinflatuar belirteçlere etkisi	183
5.3.8. Diyet müdahalelerinin serum ileri glikasyon son ürünlerine etkisi	185
5.3.9. Diyetin enerji, makro ve mikro besin ögesi içeriğinin serum ileri glikasyon son ürünlerine etkisi	185
5.4. Uyku Kalitelerinin Değerlendirilmesi	186
5.5. Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi	187
5.6. Üç Faktörlü Beslenme Anketi (TFEQ-R21)'ne Göre Duygusal Yeme, Kontrolsüz Yeme ve Bilişsel Kısıtlama Davranışlarının Değerlendirilmesi	188
5.7. Grupların Diyet Müdahalelerinden Memnuniyet Durumlarının Değerlendirilmesi ...	189
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	191
KAYNAKLAR	199
EKLER	251
EK-1. Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	252
EK-2. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Etik Kurul Onayı	255
EK-3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	257
EK-4. Olgu Rapor Formu	272
EK-5. Zaman Ve Enerji Kısıtlı Diyet Gruplarında Ve Enerji Kısıtlı Diyet Müdahale Gruplarında Uygulanan Diyetlerin Enerji Ve Enerjinin Makro Besin Öğelerinden Gelen Oranları	274
Ek-6. Örnek Diyet Planları	275
Ek-7. Besin Değişim Listeleri	284
EK-8. Beslenme Eğitim Dökümanları	290
EK-9. Besin Tüketimine İlişkin Görseller	295
EK-10. Anket Formu	297
EK-11. Diyet Memnuniyet Ölçeği	315
EK-12. Biyokimyasal Parametrelerin Analiz Metodları	316
ÖZGEÇMİŞ	319

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) BKİ sınıflaması	6
Çizelge 2.2. Vücutta yağ dokusu dağılımına göre obezite fenotip sınıflandırması	7
Çizelge 2.3. Enerji dengesinin kontrolünde etkili moleküller ve obezite patogenezindeki rolleri	15
Çizelge 2.4. Akut, kronik ve kronik düşük dereceli inflamasyonun özellikleri.....	17
Çizelge 2.5. Reaktif oksijen ve reaktif nitrojen türevlerinin karşılaştırılması	25
Çizelge 2.6. Hücrel enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar ile başlıca fizyolojik rolleri.....	25
Çizelge 2.7. Obezite tedavisinde temel yaklaşımlar	37
Çizelge 2.8. Obezitenin yönetimi ve tedavi seçenekleri	38
Çizelge 3.1. TFEQ-R21 dönüştürülmüş ölçek puanlarının hesaplanması	70
Çizelge 4.1. Grupların sosyo-demografik özelliklerine göre dağılımı	79
Çizelge 4.2. Grupların beslenme alışkanlıklarına ilişkin bulgularının dağılımı	80
Çizelge 4.3. Grupların besin gruplarına özgü yemek pişirme yöntemleri ve yağ kullanımına ilişkin bilgilerinin dağılımı.....	81
Çizelge 4.4. Grupların diyet müdahalesi öncesi besin gruplarının tüketim miktarlarına ilişkin ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri	83
Çizelge 4.5. Grupların diyet müdahale öncesi ve müdahale süresince günlük enerji, makro ve mikro besin öğeleri, kolesterol ve posa alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri.....	90
Çizelge 4.6. Grupların müdahale öncesi (MÖ) ve müdahale süresince (MS) günlük makro ve mikro besin öğesi alımlarının DRI'yı karşılama düzeyleri (%) .	95
Çizelge 4.7. Grupların müdahale öncesi ve müdahale süresince günlük besin gruplarına göre tüketiminin ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri	97
Çizelge 4.8. Grupların diyet müdahalesi öncesi fiziksel aktivite düzeylerine göre dağılımı ve fiziksel aktivite düzeylerinin (PAL) ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	98
Çizelge 4.9. Grupların diyet müdahalesi öncesi (başlangıç) ve diyet müdahalesi süresince (2.-4.-6.-8. haftalar) antropometrik ölçümlerine, vücut bileşimlerine ve visseral adipozite indeksine (VAİ) ilişkin ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri	102

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.10. Grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrasındaki antropometrik ölçüm, visseral adipozite indeksi ve vücut bileşimlerindeki değişiminin ortalama, standart sapma, alt-üst ve yüzde değerleri	110
Çizelge 4.11. Grupların diyet müdahalesi öncesi (MÖ), 4. Hafta ve diyet müdahalesi sonrası (MS) BKİ ve antropometrik ölçümlerine ilişkin değişkenlerin sağlık risklerine göre dağılımı	113
Çizelge 4.12. Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası bazı antropometrik ölçümleri ile ilişkisi.....	116
Çizelge 4.13. Enerji kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası bazı antropometrik ölçümleri ile ilişkisi.....	117
Çizelge 4.14. Zaman kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası bazı antropometrik ölçümleri ile ilişkisi	118
Çizelge 4.15. Grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası biyokimyasal parametrelerinin ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri.....	121
Çizelge 4.16. Grupların diyet müdahalesi sonrası (8. hafta) biyokimyasal parametrelerindeki değişimin ortalama değişim miktarı, standart sapma ve yüzdeleri	123
Çizelge 4.17. Grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası biyokimyasal parametrelerinin referans aralıklara göre dağılımı	124
Çizelge 4.18. Grupların vücut ağırlığı kaybına ($\leq 5\%$ ve $\geq 5\%$) göre biyokimyasal parametrelerindeki değişimin ortalama, standart sapma ve yüzde değerleri.....	126
Çizelge 4.19. Zaman ve enerji kısıtlı diyet müdahalesi grubunun antropometrik ölçümlerinin ve biyokimyasal parametrelerinin değişim miktarları ($\Delta\%$) arasındaki korelasyon.....	130
Çizelge 4.20. Enerji kısıtlı diyet müdahalesi grubunun antropometrik ölçüm ve biyokimyasal parametrelerinin değişim miktarları ($\Delta\%$) arasındaki korelasyon.....	131
Çizelge 4.21. Zaman kısıtlı diyet müdahalesi grubunun antropometrik ölçüm ve biyokimyasal parametrelerinin değişim miktarları ($\Delta\%$) arasındaki korelasyon.....	132

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.22. Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubundaki bireylerin diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası oksidatif stres belirteçlerinden TAS, TOS, OSİ düzeyleri ile ilişkisi	134
Çizelge 4.23. Enerji kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası oksidatif stres belirteçlerinden TAS, TOS, OSİ düzeyleri ile ilişkisi	135
Çizelge 4.24. Zaman kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası oksidatif stres belirteçlerinden TAS, TOS, OSİ düzeyleri ile ilişkisi	136
Çizelge 4.25. Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası oksidatif stres belirteçlerinden SOD ve GPx düzeyleri ile ilişkisi.....	138
Çizelge 4.26. Enerji kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası oksidatif stres belirteçlerinden SOD ve GPx düzeyleri ile ilişkisi.....	138
Çizelge 4.27. Zaman kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası oksidatif stres belirteçlerinden SOD ve GPx düzeyleri ile ilişkisi.....	139
Çizelge 4.28. Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası inflamasyon belirteçleri ile ilişkisi.....	141
Çizelge 4.29. Enerji kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası inflamasyon belirteçleri ile ilişkisi	142
Çizelge 4.30. Zaman kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası inflamasyon belirteçleri ile ilişkisi.....	143
Çizelge 4.31. Grupların diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası AGEs düzeyi ile ilişkisi	145

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.32. Tüm diyet müdahalelerinin (zaman ve enerji kısıtlı, enerji kısıtlı ve zaman kısıtlı) bazı antropometrik ölçümler, visseral adipozite indeksi, oksidatif stres ve proinflatuar belirteçler üzerine etkisi	146
Çizelge 4.33. Grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası PUKİ'ye göre uyku kalitelerinin sınıflandırılması ve uyku kalitesi toplam puanlarının ortalama ve ortanca değerleri.....	148
Çizelge 4.34. Grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası toplam PUKİ puanları ile antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyon.....	150
Çizelge 4.35. Grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası SF-36 ölçeği alt boyut puanlarının ortalama ve standart sapma değerleri	152
Çizelge 4.36. Grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası yeme davranış puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri.....	154
Çizelge 4.37. Grupların diyet memnuniyet ölçeği puanlarının ortalama, standart sapma, ortanca ve alt- üst değerleri	155

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Adipoz dokuda meydana gelen inflamasyon ile ilişkili değişiklikler	20
Şekil 2.2. Obezite ile ilişkili oksidatif stres	27
Şekil 2.3. İnflamasyon, oksidatif stres ve insülin direnci ilişkisi	31
Şekil 2.4. Diyetin oksidatif stres inflamasyon ve obezite üzerine etkisi	32
Şekil 2.5. Aralıklı enerji kısıtlama metodları	46
Şekil 2.6. Farklı zaman kısıtlı beslenme yöntemleri	47
Şekil 3.1. Araştırmanın genel planı.....	64
Şekil 4.1. Grupların diyet müdahale sürecinde aldıkları enerji miktarlarındaki haftalık değişimler	92
Şekil 4.2. Grupların haftalara göre vücut ağırlığındaki değişim.....	106
Şekil 4.3. Grupların haftalara göre bel çevresindeki değişim.....	106
Şekil 4.4. Grupların haftalara göre yağ kütlesindeki değişim.....	107
Şekil 4.5. Grupların haftalara göre VAI'ndeki değişim.....	107

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
%	: Yüzde
μmol	: Mikromol
cm	: Santimetre
dL	: Desilitre
g	: Gram
kg	: Kilogram
kHz	: Kilohertz
kcal	: Kilokalori
L	: Litre
m²	: Metrekare
mg	: Miligram
mmol	: Milimol
mU	: Milibirüm
ng	: Nanogram
pg	: Pikogram
r	: Korelasyon katsayısı
rpm	: Dakikadaki Devir Sayısı (Revolutions Per Minute)
S	: Sayı
ss	: Standart sapma
uU	: Mikrobirim
α	: Alfa
β	: Beta

Simgeler	Açıklamalar
$\bar{x}$	: Ortalama
Kısaltmalar	Açıklamalar
$^1\text{O}_2$	: Singlet Oksijen / Tekil Oksijen
ACE	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
AGEs	: İleri Glikasyon Son Ürünleri
AgRP	: Agouti ile İlişkili Peptid
AHA	: American Heart Association /Amerikan Kalp Derneği
AMPK	: AMP ile Aktive Edilen Protein Kinaz
AngII	: Anjiyotensin II
ATP	: Adenozin Trifosfat
BÇ	: Bel Çevresi
BEBİS	: Beslenme Bilgi Sistemi
BİA	: Biyoelektrik İmpedans Analizi
BK	: Bilişsel Kısıtlama
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
BMH	: Bazal Metabolizma Hızı
BMP	: Kemik Morfogenetik Protein
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CART	: Kokain ve Amfetaminle Düzenlenen Transkript
CAT	: Katalaz
CCK	: Kolesistokinin
CCR2	: C-C tip kemokin reseptörü-2
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention / Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri
CEL	: Karboksietilisin
COVID-19	: Koronavirüs hastalığı

Kısaltmalar	Açıklamalar
CRP	: C-Reaktif Protein
CXCL14	: C-X-C Motif Kimokin Ligandı 14
D2O	: Döteryum Oksit
DASH	: Dietary Approaches to Stop Hypertension/ Hipertansiyonun önlenmesi için diyet yaklaşımları
DEXA	: Dual Enerji X-Işını Absorpsiyometre
DM	: Diabetes Mellitus
DMH	: Dinlenme Metabolizma Hızı
DMÖ	: Diyet memnuniyet ölçeği
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
DPA	: Dual Foton Absorpsiyometre
DRI	: Diyet Referans Alım Düzeyi
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DY	: Duygusal Yeme
EMA	: Avrupa İlaç Ajansı
eNOS	: Nitrik Oksit Sentaz
EOSS	: Edmonton Obezite Evreleme Sistemi
ER	: Endoplazmik Retikulum
ETZ	: Elektron Transport Zinciri
FGF21	: Fibroblast Büyüme Faktörü 21
FRAP	: Ferrik redükleyici antioksidan güç
FTO	: Fat Mass and Obesity-Associated / Yağ Kütlesi ve Obezite ile ilişkili Gen
GABA	: Gama-aminobütirik asit
GADPH	: Gliseraldehit-3 Fosfat Dehidrogenaz
GIS	: Gastrointestinal Sistem
GLP-1	: Glukagon Benzeri Peptid-1

Kısaltmalar	Açıklamalar
GLP-1RA	: Glukagon Benzeri Peptid-1 Reseptör Agonisti
GLUT4	: Glukoz Taşıma 4
GPx	: Glutasyon Peroksidaz
GR	: Glutasyon Redüktaz
GSH	: Glutasyon
GSSG	: Oksitlenmiş Glutasyon
H₂O₂	: Hidrojen Peroksit
HbA1c	: Hemoglobin A1c
HDL	: High-Density Lipoprotein/ Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HIF1	: İndüklenebilir Faktör 1
HIF1α	: Hipoksiye Bağlı Faktör-1 α
HIF3A	: Hipoksiye Duyarlı Faktör 3-a
HIV	: Human Immunodeficiency Virus / İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
HOMA-IR	: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance / İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi
IDF	: International Diabetes Federation / Uluslararası Diyabet Federasyonu
IKK	: İkb Kinaz Kompleksi
IKKβ	: Nükleer Faktör Kappa-B Kinaz Beta
IL6	: İnterlökin 6
IPAQ	: International Physical Activity Questionnaire / Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu
IR	: İnsülin Direnci
IRS1	: İnsülin Reseptör Substratı 1
JNK	: JNK Kinaz Kompleksi
KML	: ϵ N-karboksimetilislin
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KOPS	: Kiel Obesity Prevention Study / Kiel Obezite Önleme Çalışması

Kısaltmalar	Açıklamalar
KY	: Kontrolsüz Yeme
LCN2	: Lipokalinin-2
LDL-K	: Low-Density Lipoprotein/ Düşük Dansiteli Lipoprotein
LEP-R	: Leptin reseptörleri
LPS	: Lipopolisakkaritler
LY86	: Lenfosit Antijeni 86
m6A	: N6-metiladenozin
MC4R	: Melanokortin 4 Reseptörleri
MDA	: Malondilaldehit
MDO	: Myeloperoksidaz
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
mRNA	: Mesajcı Ribonükleik Asit
MS	: Metabolik Sendrom
MSH	: Melanosit Uyarıcı Hormon
Mtor	: Mekanistik Rapamisin Hedefi
NF-κB	: Nükleer Faktör Kappa B
NICE	: National Institute for Health and Care Excellence / İngiltere Ulusal Sağlık ve Bakım Kalite Enstitüsü
NK-T	: Doğal Öldürücü T Hücreleri
NO•	: Nitrik Oksit
NOS	: Nitrik Oksit Sentaz
NOX4	: NADPH oksidaz-4
NPY	: Nöropeptit Y
O₂⁻	: Süperoksit Anyonu
O₂⁻	: Süperoksit Anyonu
OH•	: Hidroksil Radikali
ONOO⁻	: Peroksinitrit

Kısaltmalar	Açıklamalar
OSİ	: Oksidatif Stres İndeksi
OXM	: Oksintomodulin
PAI-1	: Plazminojen Aktivatör İnhibitörü Tip 1
PC1/3	: Prohormon 1/3 Dönüştürücüler
PI3K	: Fosfatidilinositol-3'-Kinaz
POMC	: Proopiomelanokortin
PON-1	: Paraoksonaz-1
PP	: Pankreatik Polipeptit
PPAR	: Peroksizom Proliferatör Aktive Reseptör
PP-Fold	: Polypeptide Fold Ailesi
PUKİ	: Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi
RAGE	: Receptor for Advanced Glycation End-products/ İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörü
RAS	: Renin-Anjiyotensin Sistemi
RBP-4	: Retinol Bağlayıcı Protein-4
RNT	: Reaktif Nitrojen Türevleri
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
SF-36	: Short Form-36 Health Survey/Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kısa Form
SOD	: Süperoksit Dismutaz
sRAGE	: Çözünür ileri glikasyon son ürünleri reseptörü RAGE
TAS	: Toplam antioksidan kapasite
TFAM	: Mitokondriyal Transkripsiyon Faktörü A
TFEQ-R21	: Three-Factor Eating Questionnaire / Üç Faktörlü Beslenme Anketi
TG	: Trigliserid
Tip2DM	: Tip 2 Diabetes Mellitus
TLR-4	: Toll benzeri reseptör 4
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü

Kısaltmalar	Açıklamalar
TNF-α	: Tümör Nekrozis Faktör- α
TOBEC	: Total Body Electrical Conductivity / Total Vücut Geçirgenliği
TOS	: Toplam Oksidan Kapasite
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
UCP	: Uncoupling Protein 1
UPR	: Katlanmamış Protein Yanıtı
USG	: Ultrasonografi
VAİ	: Visseral Adipozite İndeksi
XO	: Ksantin Oksidaz

1. GİRİŞ

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından “sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi” olarak tanımlanmakta; endokrin, metabolik ve davranışsal değişikliklerin eşlik ettiği, karmaşık etiopatogeneziyle modern çağın en yaygın ve en maliyetli kronik hastalıklarından biri olarak kabul edilmektedir [1-3]. Obezite yalnız aşırı yağ birikimiyle sınırlı kalmayan aynı zamanda kronik düşük dereceli inflamasyon ve artmış oksidatif stres ile karakterize metabolik bir bozukluktur [4, 5]. Vücut ağırlık artışı ile visceral adipoz dokuda meydana gelen farklılaşmalar proinflamatuvar sitokinler ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) salınımına yol açmakta, oksidatif stres ilerledikçe ileri glikasyon son ürünleri (AGEs) oluşmaktadır [6-12]. Obezitenin patogenezinde merkezi bir rol oynayan kronik düşük dereceli inflamasyon ve oksidatif stresin; insülin direnci, kardiyovasküler hastalıklar, Tip 2 diyabet (Tip2DM) ve bazı kanser türleri gibi obeziteyle ilişkili komorbiditelerin gelişimini hızlandıran temel faktörler olduğu [13-15] ve serum ileri glikasyon son ürünleri (AGEs) düzeyindeki artışların metabolik sendroma geçiş göstergesi olabileceği düşünülmektedir [12, 16, 17]. Bu nedenle obezitenin tedavisinde vücut ağırlık kaybı sağlayacak yaklaşımların aynı zamanda inflamasyon, oksidatif stres ve AGEs düzeylerini azaltacak etkilerinin olması obezite ile ilişkili komorbiditelerin önlenmesinde de oldukça önemlidir [8, 18-20].

Obezite için birincil tedavi yaklaşımı kapsamlı bir yaşam tarzı müdahalesi ile orta düzeyde enerji kısıtlaması içeren tıbbi beslenme tedavisidir [21, 22]. Temelde enerji kısıtlaması sürekli enerji kısıtlaması ve aralıklı enerji kısıtlaması olmak üzere iki farklı biçimde uygulanmaktadır [23]. Pek çok metabolik sonucu iyileştirmede enerji kısıtlı diyet yaklaşımı ile sağlanan %5'in üzerinde vücut ağırlığı kaybı etkili bulunurken, inflamasyonu azaltmada %11-16 arasında vücut ağırlığı kaybı gerekmektedir [24]. Yapılan çalışmalar göz önüne alındığında; zaman kısıtlı beslenmenin enerji kısıtlamasına gerek kalmadan günlük 200-550 kkal bir enerji açığı yaratarak 2-12 ay içerisinde %3-5 oranında hafif-orta düzeyde bir ağırlık kaybı sağladığı bulunmuştur [25-29]. Zaman kısıtlı beslenmenin sirkadiyen ritimleri besin alımı ile senkronize ederek metabolizma üzerinde olumlu etkileri olabileceği, özellikle aktif fazda uygulandığında mTOR ve AMPK gibi metabolik yolların yanı sıra, sirkadiyen saat genlerinin osilasyonlarını yeniden düzenleyerek oksidatif stresin ve inflamasyonun azalmasına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir [30, 31]. Farklı enerji kısıtlaması metodlarının; vücut ağırlığı kaybının yanı sıra yağ dokusunun disfonksiyonu ile ilişkili

olarak artan proinflamatuvar sitokinler ve oksidatif stresi azaltmada, Tip2DM, dislipidemi, hipertansiyon ve metabolik sendrom gibi obeziteyle ilişkili çok sayıda metabolik komorbiditenin gelişimini önlenmede etkileri, farklılıkları ve olası mekanizmaları için ise henüz bir fikir birliği sağlanamamıştır [23, 32]. Literatürde hem zaman hem enerji kısıtlamasının aynı anda uygulandığı diyetlerin vücut bileşimi, kan parametreleri, inflamasyon ve oksidatif stres üzerine etkisini araştıran çalışmalar ise oldukça sınırlıdır.

Bu çalışmada sağlıklı obeziteli kadınlarda üç farklı diyet modelinin (zaman ve enerji kısıtlı, yalnızca enerji kısıtlı ve yalnızca zaman kısıtlı) beslenme durumu, antropometrik ölçümler, vücut bileşimi, AGEs düzeyleri ile inflamatuvar ve oksidatif stres belirteçleri üzerine etkisini incelemek amaçlanmıştır. Diyet müdahalelerinin yaşam kalitesi, uyku kalitesi ve yeme davranışı üzerine etkisini belirlemek ise çalışmanın ikincil amacını oluşturmaktadır. Araştırma için oluşturulan ana hipotezler şu şekildedir:

Hipotez (H₁): Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulayan sağlıklı obeziteli kadınların, yalnızca zaman kısıtlı ve yalnızca enerji kısıtlı diyet uygulayanlara kıyasla vücut ağırlığı ve yağ kütlesi anlamlı düzeyde daha düşüktür.

Hipotez (H₂): Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulayan sağlıklı obeziteli kadınlarda kan glukoz ve lipid parametrelerinde yalnızca enerji kısıtlı ve yalnızca zaman kısıtlı diyet uygulayanlara kıyasla anlamlı düzeyde iyileşme gözlenir.

Hipotez (H₃): Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulayan sağlıklı obeziteli kadınların inflamasyon ve oksidatif stres belirteçlerinde yalnızca enerji kısıtlı ve yalnızca zaman kısıtlı diyet uygulayanlara kıyasla anlamlı düzeyde iyileşme gözlenir.

Hipotez (H₄): Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulayan sağlıklı obeziteli kadınlarda serum ileri glikasyon son ürünleri düzeyi yalnızca enerji kısıtlı ve yalnızca zaman kısıtlı diyet uygulayanlara kıyasla anlamlı düzeyde daha düşüktür.

Hipotez (H₅): Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulayan sağlıklı obeziteli kadınlarda, vücut ağırlığı ve vücut yağ kütlesindeki değişim ile inflamasyon (TNF- α , IL-6, CRP) ve oksidatif stres parametrelerinin (TOS, OSI) değişim oranları arasında anlamlı bir ilişki vardır.

Hipotez (H₆): Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulayan sağlıklı obeziteli kadınların diyetinin enerji, makro ve mikro besin ögesi içeriği ile serum ileri glikasyon son ürünleri, oksidatif stres ve inflamasyon belirteçleri arasında anlamlı ilişki vardır.

Hipotez (H₇): Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulayan sağlıklı obeziteli kadınlarda uyku kalitesi, yaşam kalitesi ve yeme davranış puanlarında yalnızca enerji kısıtlı ve yalnızca zaman kısıtlı diyet uygulayanlara kıyasla anlamlı düzeyde iyileşme gözlenir.

Hipotez (H₈): Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulayan sağlıklı obeziteli kadınların diyet memnuniyet puanları yalnızca enerji kısıtlı ve yalnızca zaman kısıtlı diyet uygulayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

Hipotez (H₉): Uygulanan diyet müdahalesi türü sağlıklı obeziteli kadınların vücut ağırlığı, inflamasyon ve oksidatif stres belirteçleri üzerinde anlamlı bir etkiye sahiptir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezitenin Tanımı

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından ‘‘Sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi’’ olarak tanımlanmaktadır. Vücut yağ oranının artmasına endokrin, metabolik ve davranışsal değişikliklerin de eşlik ettiği multifaktöriyel bir hastalıktır [33]. Obezite hem ilerleyişi hem de komplikasyonları göz önüne alındığında karmaşık bir etiyopatogeneze sahip dünya çapında en yaygın ve maliyetli kronik hastalıklar arasında yer alan modern çağ pandemisidir [1-3].

2.2. Obezitenin Sınıflandırılması ve Tanı Yöntemleri

Obezitede yağ dokusunun dağılımı mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir [34]. Kalça ve alt ekstremitelere kıyasla gövdede orantılı olarak daha fazla yağ miktarı ile karakterize abdominal obezitenin kardiyovasküler hastalık, metabolik sendrom, dislipidemi ve Tip2DM ile daha ilişkili olduğu bilinmektedir [35]. Obeziteyi tanımlamada kullanılacak yöntemin; pratik olması, sağlık riskini doğru bir şekilde tahmin etmesi ve tedavi stratejilerini belirlemede yol gösterici olması oldukça önemlidir [36, 37].

Obezite; DSÖ yönergeleriyle vücut ağırlığının kilogram biriminden, vücut uzunluğunun metre biriminden karesine bölünmesiyle hesaplanan Beden Kütle İndeksi (BKİ) temel alınarak tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün BKİ sınıflaması Çizelge 2.1’de verilmiştir [38]. Ancak obezitenin yalnızca BKİ sınıflamasına göre değerlendirilmesinin bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. BKİ; vücut kas kütlesi, yağ dokusunun dağılımı ve bazı obezite ile ilişkili hastalık risk faktörleri gibi önemli faktörleri değerlendirmede başarısız kalmaktadır [4]. Vücut yağ dokusunun dağılımının en kolay göstergesi olarak pratikte bel çevresi ölçümü ve bel/kalça oranı gibi hesaplamaların BKİ ile birlikte kullanılması önerilmektedir. Bel çevresinin hem ölçüm teknikleri hem de değerlendirme kriterlerinde DSÖ, Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) ve Amerikan Kalp Derneği (AHA) arasında farklılıklar bulunmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ); bel çevresinin kadınlarda 80 cm, erkeklerde 94 cm’den geniş olmasını riskli olarak, kadınlarda 88 cm, erkeklerde 102 cm’den geniş olmasını ise yüksek riskli ve obezite olarak tanımlamaktadır [39, 40]. Bel/kalça ve bel/boy oranı, kardiyometabolik risk faktörleri ile güçlü bir korelasyon göstermesi nedeniyle

pratikte sıklıkla kullanılan antropometrik göstergelerdir. Bel/boy oranının ise 0,5'in üzerinde olması abdominal yağlanmayı göstermektedir [41]. Yapılan bir çalışmada diyabetli kişilerde kardiyovasküler riski değerlendirmede bel boy oranının BKİ'nden daha iyi bir yöntem olduğu bulunmuştur [42]. Obezite için bu ölçümler iyi bir tarama aracı olarak kabul edilmektedir [43, 44]. Toplam vücut yağ kütlelerini (visseral veya subkutan) ve vücut bileşimini en doğru şekilde değerlendirmek için ise vücut dansitometrisi, nötron aktivasyon analizi, total vücut potasyum düzeyinin ölçümü, ultrasonografi (USG), total vücut suyu hesaplanması, biyoelektrik impedans analizi (BİA), döteryum oksit (D2O), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT), dual foton absorpsiyometre (DPA), dual enerji X-ışını absorpsiyometre (DEXA) ve total vücut geçirgenliği (Total Body Electrical Conductivity, TOBEC) gibi gelişmiş birçok yöntem bulunmaktadır. Bu yöntemlerden bazıları pratik ve ucuz olmaması nedeniyle, bir kısmı ise BKİ değeri 35 kg/m² olan bireylerde kullanılmasında yaşanan zorluklar nedeniyle tercih edilmemektedir [45]. Bu ölçüm teknikleri içerisinde DEXA yöntemi; fizibilite, minimal radyasyon maruziyeti, yüksek doğruluk ve yeniden uygulanabilirlik gibi avantajlar sağlamakta, ancak yüksek maliyetlidir. Yağsız doku kütlesi ile yağ dokusunun cihazın verdiği akıma karşı direnç farklılıklarından faydalanarak denklemler yardımıyla vücut yağ, kas ve su oranını hesaplayabilen BİA cihazları diğer ölçüm tekniklerine kıyasla klinikte hızlı ölçüm sağlaması ve nispeten daha ucuz olmasından dolayı tercih edilmektedir [46-49]. Toplam vücut ağırlığının erkeklerde %15-20'si, kadınlarda ise %25-30'u yağ dokusundan oluşmakta, bu oranın erkeklerde %25'in, kadınlarda ise %30'un üzerine çıkması obezite olarak tanımlanmaktadır [50, 51]. Vücutta yağ dokusunun dağılımına göre tanımlanan 4 obezite fenotipi Çizelge 2.2 'de verilmiştir [52].

Çizelge 2.1. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) BKİ sınıflaması [38]

Sınıflama	BKİ (kg/m ²)
Zayıf	<18,5
Normal	18,50-24,99
Fazla kilolu	25,00-29,9
1. derece obezite	30-34,99
2.derece obezite	35-39,99
3. derece obezite	≥ 40,00

BKİ: Beden kütle indeksi

Çizelge 2.2. Vücutta yağ dokusu dağılımına göre obezite fenotip sınıflandırması [23]

Obezite Fenotipi	Özellik
Tip 1 (Ovoid tip)	Yağ dokusu tüm vücutta dengeli dağılmış durumda, vücut ağırlığı ve yağ kütlelerinde artış görülmektedir.
Tip 2 (Subkutan tip)	Yağ dokusunun gövdede daha fazla bulunduğu, cilt yüzeyinin altında kalan yağlanmalıdır. Android yağlanmayı ifade etmektedir. İnsülin direnci ile yüksek korelasyon göstermektedir.
Tip 3	Yağlanma iç organların çevresinde olmakla birlikte Tip 2'den farklı olarak visseral yağ daha fazladır. Glukoz intoleransı, hiperlipidemi ve hipertansiyon riski ile yüksek korelasyon göstermektedir.
Tip 4 (Jinekoid tip)	Yağ dokusu kalça ve uyluk bölgesinde yoğunlaşmıştır. Armut tipi yağlanmayı tanımlamaktadır.

Obezite ve ilişkili komorbiditeleri tahmin etmede daha güvenilir olması nedeniyle metabolik faktörleri de göz önüne alan bir yaklaşım da önerilmektedir. Buna göre obezite 4 sınıfa ayrılmaktadır; (1) normal kilolu obez, (2) metabolik olarak obez, (3) normal kilolu, metabolik olarak sağlıklı obez, (4) metabolik olarak sağlıklı obez. [53]. Metabolik olarak sağlıklı obezite; dislipidemi, hipertansiyon, insülin direnci ve/veya yüksek inflamatuvar belirteçler gibi kriterlerin eşlik ettiği hem obezite hem de metabolik disfonksiyona sahip bireyleri tanımlamak için geliştirilmiştir. Obeziteli bireylerin yaklaşık %70'inin metabolik olarak sağlıklı olduğu düşünülmektedir. Tüm bu kavramlar için geliştirilen Edmonton Obezite Evreleme Sisteminin (EOSS) BKİ'si değeri 30 kg/m² üzerinde olan bireyler için kullanılması önerilmiştir [54]. Edmonton Obezite Evreleme Sisteminin BKİ'ne göre obezite ile ilişkili sağlık risklerini daha iyi tanımladığı ve daha yüksek EOSS evresindeki bireylerin daha yüksek kardiyovasküler hastalık ve ölüm riskinin olduğu çalışmalarda da gösterilmiştir [54, 55].

2.3. Obezite Epidemiyolojisi

Obezite; çevresel faktörler, genetik, beslenme, yaşlanma, bağırsak mikrobiyotası gibi değişkenler ile tetiklenen benzeri görülmemiş ve yakın zamanda yavaşlaması da beklenmeyen bir pandemi haline gelmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2022 yılında dünya genelinde yaşayan her 8 kişiden 1'nin obeziteli olduğu belirtilmiştir. Türkiye'de de benzer bir artış trendi gözlenmekte olup, obeziteli yetişkin sayısının 2045 yılında 26 milyonu aşması beklenmektedir. Dünya Obezite Federasyonu verilerine göre her yıl bulaşıcı olmayan hastalıklar nedeniyle meydana gelen 41 milyon yetişkin ölümünün 5 milyonu yüksek BKİ ile ilişkilendirilmektedir [56]. Küresel tahminler ise 2035'e kadar yaklaşık 3,3 milyar yetişkinin obeziteden etkilenebileceğini göstermektedir. Dünya nüfusunun %99'undan fazlasını kapsayan 197 ülkede yapılan geniş çaplı bir çalışmada

kadınlarda 177 ülkede (%89) ve erkeklerde 145 ülkede (%73) düşük vücut ağırlığına göre daha yüksek oranda obezite artışı olduğu bulunmuştur [57].

Türkiye BKİ değerine göre dünya obezite sıralaması içerisinde ilk 20 ülke arasında yer almaktadır. Avrupa'da kadınlarda en yüksek obezite oranına sahip ülkedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre Türkiye'de obezite prevalansı yetişkinlerde %33,3 olarak belirlenmiştir. Kadınlarda bu oran %40,9 iken, erkeklerde %25,2'dir [58]. Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) 2022 yılı verilerine göre ise kadınların %23,6'sı obezite, %30,9'u ise pre-obezite (fazla kilolu) sınıfında yer almaktadır [59]. Dünya genelinde obezite kadınlar arasında erkeklere göre daha yaygındır [60]. Kadınların yaşam döngüsünde yer alan ergenlik, gebelik ve menopoz gibi üç temel hormonal geçiş evresi istenmeyen vücut ağırlığı artışına karşı daha duyarlı hale gelmesine yol açmaktadır [61]. Aşırı kilolu veya obez kadınlar, toplamda 400 milyar dolardan fazla olan sağlık harcamalarının da %75'inden fazlasını oluşturmaktadır [62].

2.4. Obezitenin Etiyolojisi

Obezite kompleks ve multifaktöriyel bir etiyolojiye sahiptir [63]. Biyolojik (genetik, ailesel yatkınlık, epigenetik, prenatal faktörler vb.), demografik (yaş, cinsiyet, etnik köken), fizyolojik, sosyokültürel, çevresel, davranışsal ve fizyopatolojik etmenler pozitif enerji dengesi için bir araya gelerek obeziteye yol açmakta ve süreci hızlandırmaktadır [64].

2.4.1. Biyolojik faktörler

Obezite etiyolojisinde çevresel ve davranışsal faktörlerin baskın bir etkisi olmasına rağmen, biyolojik faktörlerin etkisine dair kanıtlar da yıllar geçtikçe artmaktadır. Toplam vücut yağı, yağsız kütle, vücut yağ dağılımı, yeme davranışı, lipid metabolizması, beslenmeyle ilişkili nörolojik yollar ve bazal metabolizma hızı (BMH), fiziksel aktivite, besin alımı, besinlerin termik etkisi gibi enerji dengesinin tüm yönlerinin obezitenin genetiği ile ilişkisi bulunmuştur. Yapılan aile çalışmalarında genetik indekslerin vücut yağı için %20-80, bel-kalça çevresi için %28-61, karın çevresi için %29-82 arasında değiştiği gösterilmiştir [65]. İnsan genom projesinin sonuçlandırılması ile obezite ile ilişkili insan genomunda yaklaşık 127 bilgilendirici bölge ve 500'den fazla genin olduğu belirlenmiştir [66]. Epigenetik etki de, son birkaç on yılda artan obezite yaygınlığını açıklayan nedenlerden biridir. Bilinen

obezite ile ilişkili epigenetik mekanizmalar arasında DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve miRNA aracılı düzenlemeler yer almaktadır [67, 68]. Obezitenin genetik ve epigenetik nedenlerinin dikkate alınması obezitenin klinik tedavisi için oldukça önemli olacaktır. Öte yandan günümüzde obezitenin altında yatan bir neden olarak bağırsak mikrobiyotası gösterilmekte ve bağırsak mikrobiyotasına müdahale çalışmalarının obezite tedavisindeki yeri araştırılmaktadır [69, 70]. Obezite etiyolojisinin biyolojik bileşenleri, genetik, epigenetik ve bağırsak mikrobiyotası gibi bireysel faktörlerin yanı sıra; prenatal dönemden itibaren çevresel ve beslenme temelli belirleyiciler, nöroendokrin bozukluklar ve bazı farmakolojik ajanların etkisiyle de şekillenmektedir [69, 70].

2.4.2. Çevresel faktörler

Obezogenik çevre

Vücut ağırlığında artışa yol açan ve ağırlık kaybı için elverişli olmayan ortamı ifade etmek için 1990'lı yıllarda obezogenik çevre kavramı ortaya çıkmıştır [71]. Son birkaç on yılda meydana gelen gıda biyoteknolojisindeki gelişmeler, evde yemek tüketiminin azalması, yiyecek tedarikindeki değişiklikler, işlenmiş gıdaların bulunabilir ve ulaşılabilirliğindeki artış ve çevresel faktörlerin de etkisi ile fiziksel aktivitenin azalması obezogenik bir çevreye yol açmaktadır [71]. Ülkemizde de obezite artışının da en önemli nedenleri arasında; obezogenik ortamların ve davranışların artması ve inşa edilmiş çevrenin sedanter hayatı desteklemesi sayılmaktadır [72].

Sosyokültürel etmenler

Sosyoekonomik durum, gıda güvenliği, eğitim düzeyi ve sağlık hizmetlerine erişimi de kapsayan sosyokültürel etmenler ile ilişkili olumsuzlukların obezite artışıyla ilişkisi olduğu saptanmıştır [73]. Bu nedenle toplumlar arasındaki obezite prevalansındaki farklılıkların bir nedeni olarak sosyoekonomik etmenler görülmektedir. [74]. Amerika gibi gelişmiş ülkelerde daha düşük sosyoekonomik statü obezite ile ilişkilendirilirken, Türkiye, Meksika, Tayland gibi gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek sosyoekonomik statü obezite ile ilişkilendirilmiştir. Türkiye de obezite prevalansını en çok düşük eğitim düzeyi ve yüksek sosyoekonomik statü etkilemektedir [75].

Çevresel kimyasallar

Son yıllarda çevresel kimyasalların obezitedeki rolü dikkat çekicidir. Belirli endokrin bozucu kimyasallar obezite riskini artırmaktadır. Fitalatların; yağ dokusu gelişiminde rolü olan peroksizom proliferatör aktive reseptörlerle (PPAR) etkileşime girdiği [76], yağda çözünen organoklor bileşiklerin ise kan dolaşımında tiroit hormonlarını etkileyerek DMH hızını azalttığı düşünülmektedir. Ancak maruziyet dozu, maruziyet süresi ve uzun vadede ağırlık artışı üzerine etkisini inceleyen daha sistematik çalışmalara ihtiyaç vardır [77, 78].

2.4.3. Davranışsal faktörler

Monogenetik etiyolojilerden kaynaklanan ve enerji harcamasının azalmasına neden olan obezitenin alt tipleri çıkarıldığında, kişilerin beslenme tercihlerinin ve yaşam tarzının obezitenin oluşumunda biyolojik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimi hızlandığı kabul edilmektedir. Fiziksel aktivitenin azalması, aşırı enerji alımı, yetersiz besin ögesi alımı, yetersiz uyku, sigara alışkanlığı obezitenin etiyolojisinde yer alan davranışsal faktörler olarak sınıflandırılmaktadır [125]. Yapılan çalışmalarda vücut ağırlığındaki artışın patates cipsi, patates, şekerle tatlandırılmış içecekler, işlenmiş etler, alkol tüketimiyle belirgin bir şekilde ilişkili olduğu, sebze, meyve, tam tahıl, kuruyemiş ve yoğurt tüketimi ile ters orantılı olduğu bulunmuştur. [79-81]. Farklı çalışmalarda hamur işi, ultra işlenmiş yiyecek (çoğunlukla ucuz endüstriyel besin maddelerinden gelen yüksek enerji ile katkı maddelerinden oluşan gıdalar) tüketimi [82-84], ve düşük diyet kalitesinin [85, 86] obezitenin oluşumuna zemin hazırladığı bulunmuştur. Ayrıca haftada en az bir kez “fast food” tüketimi ile yılda 4,5 kg ağırlık artışı olduğu sonucuna ulaşılmıştır [87]. Türkiye’de 19-64 yaş arası 400 bireyde yapılan bir çalışmada ise düzenli fast food tüketimi olan bireylerin diyet kalitesinin düşük, BKİ’nin ve obezite riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur [88]. Sedanter yaşam ise obezite artışında büyük rol oynamaktadır [89]. Hareketsizlik; çeşitli kronik hastalık risklerinin yanı sıra genel ölüm oranının artmasında da güçlü bir faktördür [90]. Kişinin günlük gereksinmesini ve enerji harcamasını aşacak boyutlarda aşırı enerji alımı v e enerji harcamasındaki azalmavücut ağırlığındaki artışın temel taşı olarak görülse de, yine de tek başına bu durum hala obeziteyi açıklamamaktadır [64, 91].

2.5. Obezitenin Patogenezi

Obezite patogenezinde; enerji dengesi, adipoz doku, inflamasyon ve oksidatif stres büyük rol oynamaktadır [4, 5]. Obeziteye yol açan biyolojik mekanizmaların keşfi ile beyinde iştahın nasıl yönetildiği, yağ dokusu, bağırsak veya karaciğer hormonlarının hipotalamusta iştah ve tokluk hissini nasıl etkilediği ve yağ dokusundaki işlev bozukluğunun ikincil sağlık problemlerine nasıl yol açtığının anlaşılması sağlıklı bir vücut ağırlığını korumaya yönelik müdahaleler tasarlanmanın da yolunu açmıştır [4, 5, 92].

2.5.1. Obezite patogenezinde adipoz dokunun rolü

Adipoz doku (yağ dokusu); mesodermal orjinli, multipotent kök hücrelerinden köken almış; adiposit, kondrosit, osteoblast veya miyositlere dönüşebilme kapasitesinde olan preadipositler, lipidle dolu adipositler, fibroblastlar, immun hücreler, kan damarları ve kollajen liflerin oluşturduğu bir matriks tarafından çevrilmiş gevşek bağ doku tipidir [51]. Enerjinin depo edildiği bir doku olmasının yanı sıra metabolik dengeyi etkileyen, enzim, sitokin, büyüme faktörü ve hormonlar da salgılamaktadır. Bu nedenle enerji metabolizmasının düzenlenmesinde önemli bir yere sahip endokrin ve dinamik bir organ olarak görülmektedir. İnsanlarda işlev ve morfolojileri bakımından farklılık gösteren 2 tip adipoz doku mevcuttur. Bunlardan birincisi embriyogenez sırasında ortaya çıkan ve termojenezde rol oynayan kahverengi adipoz doku, ikincisi doğum sonrası gelişen ve fazla enerjiyi depolayan beyaz adipoz dokudur. Son yıllarda işlevsel olarak kahverengi adipoz dokuya benzeyen iskelet kası içerisinde bej adipoz doku da tanımlanmıştır [51, 93].

Beyaz adipoz dokunun rolü:

Beyaz adipoz doku; cilt altı (subkutan), karın boşluğu içi (visseral) ve çoğu organ içerisinde bulunmaktadır [94]. Beyaz adipoz dokunun temel fonksiyonu enerji depolamasıdır. Hücre hacminin %90'ndan fazlasını kapsayan trigliseridlerden oluşan büyük yağ damlaları içermektedir. Bu yağ damlaları enerji ihtiyacı durumunda lipoliz ile serbest yağ asitleri ve gliserole dönüşmektedir. Beyaz adipoz doku; subkutan ve visseral olarak ikiye ayrılmaktadır. İnsanlarda derinin altında özellikle karın ve bacaklarda belirgin şekilde bulunan subkutan adipoz dokudur. Abdominal, mezenterik ve omental odaklar ise visseral adipoz doku olarak sınıflandırılmaktadır. İnsanlarda vücut yağının önemli bir kısmını omental odaklar

belirlemektedir [51]. Erkeklerde adipoz dokunun %10-20'sini visseral adipoz doku oluşturunken, kadınlarda bu oran %5-8'dir [94].

Subkutan ve visseral adipoz doku arasında moleküler, fizyolojik ve klinik açıdan da farklılıklar bulunmaktadır. Subkutan adipoz doku dolaşımdaki serbest yağ asidi ve trigliseridlerin alınmasında daha etkin, daha çok sinirsel ve vasküler inervasyona sahip olan visseral adipoz doku lipolize daha az duyarlı ve insüline daha dirençlidir. Ayrıca visseral adipoz doku inflamatuvar süreçlerde de rol oynamaktadır. Bu özellikleri nedeniyle obezite ile ilişkili komplikasyonlarda daha belirleyicidir [51, 95, 96].

Beyaz adipoz doku; adipokin adı verilen, metabolizma, inflamasyon ve bağışıklık tepkilerinde önemli rol oynayan 260'tan fazla biyoaktif molekül salgılamaktadır [97, 98]. Adiponektin, glukoz seviyelerinin, lipid metabolizmasının ve insülin duyarlılığının düzenlenmesinde önemli bir rol oynayan anti-inflamatuvar, anti-aterojenik ve antioksidan etkiler gösteren tanımlanmış ilk adipokindir [99, 100]. Düşük adiponektin seviyeleri insülin direnci, Tip2DM ve kardiyovasküler hastalıklar hatta kanser ile ilişkilendirilmektedir [101, 102]. Enerji kısıtlaması sonucu ağırlık kaybı; adiponektin seviyelerini artırarak insülin duyarlılığının artmasına neden olmaktadır [99]. Resistin, interlökin-6 (IL-6), retinol bağlayıcı protein-4 (RBP-4), TNF- α gibi diğer adipositokinler ise proinflamatuvar etki göstermekte ve insülin direnci başta olmak üzere metabolik bozukluklara yol açmaktadır. Son yıllarda keşfedilen, chemerin, lipokalinin-2 (LCN2), vaspin ve omentin-1 gibi diğer adipokinler de nöroendokrin ve inflamatuvar reaksiyonlarda rol oynamaktadır [103].

Kahverengi adipoz dokunun rolü:

Kahverengi adipoz doku; multiloküler lipid damlacıkları ve “uncoupling protein 1” (UCP1) adı verilen bir protein içeren mitokondrilerden zengindir. Termogenez sürecindeki işlevleri nedeniyle obezite ve metabolik hastalıklar için potansiyel bir terapötik hedef olarak dikkat çekmektedir [104]. Karakterize proteini UCP1, kahverengi adipoz doku mitokondrilerinin iç membranında bulunan proton kanalını oluşturarak enerji harcamasına pozitif yönde katkı sağlamaktadır [105, 106]. Kahverengi adipoz doku aktivitesi ile bireylerin vücut ağırlıkları, vücut yağ yüzdesi ve BKİ'leri arasında ters bir korelasyon olduğu öne sürülmektedir [107].

Kahverengi adipoz doku tarafından salınan batokinlerin hem obezite hem de sistemik metabolizmayı düzenlemede rolleri bulunmaktadır. Bunlar arasında yer alan fibroblast büyüme faktörü 21 (FGF21) lipolizi uyarmakta [108] ve beyaz adipoz dokunun kahverengileşmesini desteklemektedir [109]. Diğer bilinen batokinler ise; C-X-C motif kimokin ligandı 14 (CXCL14), kemik morfogenetik protein (BMP) ailesine ait BMP ve BMP8B faktörlerdir [110].

Bej adipoz dokunun rolü

Beyaz adipoz dokudan “kahverengileşme” adı verilen süreçle ortaya çıkmaktadır [111, 112]. Obezitede hem kahverengi adipoz doku hem de bej adipoz dokunun vasküler seyrekleşme sonucu bir beyazlama etkisine maruz kaldığı ve bu nedenle tüm kahverengi özelliklerini yavaş yavaş kaybederek beyaz adipoz doku özelliklerini aldığı dikkat çekmektedir [113, 114]. Obez bireylerde kahverengi adipoz dokuda bulunan mitokondriyal DNA miktarının da azaldığı gözlenmiştir [115]. Ağırlık artışının yanı sıra yaşla birlikte de kahverengi adipoz doku miktarı azalmaktadır [116]. Soğuğa maruz kalma ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu ise toplam enerji harcamasını (TEH) artırarak adipoz dokunun kahverengileşmesi sürecini uyarmaktadır [117, 118]. Obezite tedavisinde bu mekanizmaları hedef alan çeşitli farmakolojik ve farmakolojik olmayan müdahaleler araştırılmaktadır [119].

2.5.2. Obezite patogenezinde enerji dengesinin rolü

Obezite temelde enerji dengesizliğinden kaynaklanan, yani vücudun enerji harcama kapasitesini aşan enerji alımı sonucu oluşan fazla enerjinin adipoz dokuda depolanması ile oluşan bir sağlık sorunudur [49].

Vücut ağırlığı toplam enerji alımı ve toplam enerji harcaması ile yönetilmektedir. Toplam enerji harcamasının bileşenleri; dinlenme veya bazal metabolizma hızı (BMH), fiziksel aktivite esnasında harcanan enerji ve termogenezden kaynaklı enerji harcamasıdır [92, 120, 121]. İnsanlarda günlük enerji harcamasının en küçük bileşeni, öğün yedikten sonra birkaç saat boyunca gözlemlenen besinlerin termik etkisidir. Besinlerin termik etkisinin altında yatan kesin mekanizmalar tam olarak anlaşılmamış olsa da net bir makro besin hiyerarşisi bulunmaktadır. Proteinlerin, karbonhidratlardan daha fazla enerji harcaması sağladığı, karma bir diyetin termik etkisinin ise %10 olduğu belirtilmektedir [122].

Dinlenme metabolizma hızı (DMH) ise dinlenme halindeki bireyin açken, termo nötr ortamda harcadığı enerjidir. Dinlenme metabolizma hızını etkileyen faktörler; vücut kompozisyonu, cinsiyet, vücut ısısı, yaş, enerji kısıtlaması, genetik ve endokrin sistemdir. Yağsız vücut kütlesi; vücudun metabolik olarak aktif dokularını içerdiği için yağ kütlesine göre daha fazla DMH'na katkıda bulunmaktadır. Obeziteli bireylerde yağsız vücut kütlesi de, vücut yağı ile birlikte arttığı için DMH'ları daha yüksektir [123, 124]. Öte yandan yağsız kütle ve yağ kütlesi, DMH'nın belirleyicileri olsa da bireyler arası DMH'ndaki değişkenliğin sadece %70'ini açıklamaktadır. Belirli bir vücut kompozisyonu için DMH'ndaki standart sapma yaklaşık 300'kkaldır. Organ kütlelerindeki bireyler arası farklılıklar ve glukonejenez, de novo lipogenez, trigliserid sentezi ve protein dönüşümü gibi başlıca yollar da DMH'nı etkilemektedir [125].

Hayatta kalma ve üreme için yeterli yağ depolarının korunmasının öneminden dolayı, enerji harcamasını düzenlemeye yönelik sistemler son derece güçlüdür ve vücut ağırlığını belirli bir “set noktada” tutma kapasitesine sahiptir [92]. Bu nedenle günlük enerji alımında azalmalar zamanla enerji harcamasında da azalmaya yol açmaktadır. Öte yandan aşırı beslemeye ve ağırlık artışına karşı adaptif yanıt ise daha azdır. Bu durum adaptif termojenez veya metabolik adaptasyon olarak adlandırılan bir fenomen ile açıklanmaktadır. Metabolik adaptasyonun mekanistik temeli belirsizdir, ancak muhtemelen azalmış leptinin bir sonucu olarak azalmış sempatik aktivite veya körelmiş tiroid aktivitesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir [121]. Tüm bu süreçler, obezitenin sadece basit bir enerji dengesizliği olmadığını, genetik, adipoz doku, hormonal ve nörolojik faktörlerin etkileşiminin de olduğunu göstermektedir [92]. Enerji alımını ve harcamasını düzenleyen fizyolojik, enterik duyuşal-motor süreçler, periferik hormonal sinyalizasyon, periferik ve merkezi nörolojik yollar bulunmaktadır [126]. Merkezi ve periferik sinyaller arasındaki işlevsel bozukluklar obeziteye yol açmaktadır [127]. Enerji dengesinin kontrolünde etkili moleküller Çizelge 2.3'te ayrıntılı açıklanmıştır.

Çizelge 2.3. Enerji dengesinin kontrolünde etkili moleküller ve obezite patogenezindeki rolleri [128-130]

Molekül/Hormon	Ana Fonksiyon	Etki Mekanizması	Obezite Patogenezindeki Rolü
Leptin	Tokluk ve enerji harcamasını düzenler.	Leptin reseptörlerine (LEP-R) bağlanarak, inflamasyon, anjiyogenez ve lipolizde rol oynar. Hipotalamusta, proopiomelanokortin (POMC) nöronlarını uyararak ve nöropeptid Y (NPY)/Agouti ile ilişkili peptid (AgRP) nöronlarını inhibe ederek tokluk hissi ve enerji harcamasını düzenler.	Obeziteli bireylerde artmış leptin seviyeleri sonucu leptin direnci görülür. Bu nedenle besin alımı artar ve enerji harcaması azalır.
İnsülin	Kan glukoz seviyesini düzenler.	Adipositlerde yağ asidi ve glukoz alımını artırarak yağ depolanmasını teşvik eder.	Hiperinsülinemi leptin direncini teşvik eder.
Proopiomelanokortin (POMC)	Tokluk ve enerji harcamasını teşvik eder.	Arkuat hipotalamik çekirdekte bazı nöronlar POMC eksprese ederek α -, β - ve γ -MSH (melanosit uyarıcı hormon) salgılamaktadır. Bu sayede melanokortin 4 reseptörleri (MC4R) uyarılarak besin alımını azaltır.	POMC genindeki fonksiyon kaybı hipotalamik leptin melanokortin yolağını etkileyerek obeziteye yol açar. Leptin direnci de; POMC nöronlarını inhibe eder. Güçlü bir hiperfaji görülür.
Nöropeptid Y (NPY)	İştahı artırır.	Karbonhidrat alımını uyararak hipotalamustaki Y1 ve Y5 reseptörleri aracılığıyla tokluğu geciktirir.	Negatif enerji dengesi durumunda artar ve enerji harcamasını azaltır
Aguti-İlişkili Peptid (AgRP)	İştahı artırır.	NpY ile aynı nöronlar üzerinde etki gösterir.	Açlık durumunda aktive olur ve iştahı artırır.
Endokannabinoidler	İştah, lipogenez ve yağ birikimini düzenler.	Hipotalamustaki oreksijenik nöronları uyarır.	Obeziteli bireylerde endokannabinoid aktivasyonun artması sonucu abdominal yağ birikimi artar.
Ghreltin	İştahı artıran periferik oreksijenik hormondur.	NPY, AgRP nöronlarını ve büyüme hormonu salınımını uyarır. Oreksijenik etki için; kan beyin bariyerini aşarak veya vagus siniri aracılığı ile hipotalamusa ulaşır. Ayrıca hipotalamusta da sentezlenmektedir.	Obeziteli bireylerde ghreltin seviyeleri düşüktür. Ghreltin metabolik adaptasyonda da rol oynar.
Sekretin	Kahverengi yağ dokusunu akvite ederek termogenezi ve lipolizi tetikler.	POMC nöronlarını aktive eder, AgRP ekspresyonunu azaltır	Uzun süreli açlıkta artar, yağ dokusunda lipoliz ve yağ asidi mobilizasyonunu uyarır.
Kolesistokinin (CCK)	İştahı baskılar.	Mide boşalmasını yavaşlatır. Beyinde dopamin sistemini modüle ederek tokluk hissini artırır.	Obezitede seviyeleri artmış olsa da leptin ve insulin direnci nedeniyle iştah baskılayıcı etkisi yetersizdir.
İncretin Hormonları	Vücut ağırlığı ve iştahın düzenlenmesinde rol oynar.	İnsülin ve glukagon salgılanmasında rol oynar. GLP-1 POMC ve NPY/AgRP nöronlarını inhibe ederek iştahı baskılar.	Obezitede leptin direnci ve hiperinsülinemi sonucunda GLP-1 sinyalinde işlevsel eksiklikler görülür.
Amilin	Glukoregülatör hormon olarak görev yapar	Plazma glukoz seviyelerini düzenler, enerji alımını azaltır. Leptin ile sinerjik etki gösterir. Hedonik açlığı yönetir.	Enerji alımını azaltır.
Oksintomodulin (OXM)	Tokluk hissi sağlar.	GLP-1 ve glukagon reseptörlerini aktive ederek etki gösterir.	Besin alımını azaltır, obezite tedavisinde araştırılmaktadır
Polypeptide Fold (PP-Fold) Ailesi	Gastrointestinal fonksiyon, metabolizma ve nörolojik süreçlerde rol oynar.	Pankreatik polipeptit (PP) sentezi hipotalamustaki oreksijenik yolları inhibe eder. Nöroendokrin sistemde sinyal molekülleri olarak hareket ederek beyaz adipoz dokunun kahverengileşmesini tetikledikleri düşünülmektedir.	Obeziteli hastalarda PP ve peptid YY düzeyleri azalır
Kokain ve Amfetaminle Düzenlenen Transkript (CART)	Enerji dengesini düzenler	İştahı baskılar. Fizyolojik ve davranışsal işlevlerin kontrolünü sağlar.	Lipid mobilizasyonunu teşvik ederek aşırı yağ birikimini engeller.

LEP-R: Leptin reseptörü; POMC: Proopiomelanokortin; NPY: Nöropeptid Y; AgRP: Aguti ile ilişkili peptid; MSH: Melanosit uyarıcı hormon; MC4R: Melanokortin 4 reseptörü; OXM: Oksintomodulin; GLP-1: Glukagon benzeri peptid-1; PP: Pankreatik polipeptit; PP-Fold: Polipeptit katlanma ailesi; CART: Kokain ve amfetaminle düzenlenen transkript.

2.5.3. Obezitenin patogenezinde inflamasyonun rolü

Inflamasyon

Inflamasyon immünolojik veya immünolojik olmayan her türlü biyolojik, kimyasal veya fiziksel uyarana bedenin verdiği doğal bir savunma cevabıdır. İnflamasyon ile oluşan biyolojik yanıt; öncelikle hücre hasarının nedenini ortadan kaldırmaktadır. Ardından zararlı bileşenleri olduğu noktada sınırlı tutarak hücre hasarı sonucu oluşan nekrotik hücre ve dokuları da ortamdan uzaklaştırmaktadır [131]. Bağışıklık sistemi hücreleri, sitokinler, kemokinler ve akut faz proteinleri hasarlı bölgeye geçerek iyileşme sürecini başlatmaktadır [132]. Bu sayede doku yeniden yapılanmaktadır [131].

Inflamasyon; akut ve kronik olmak üzere 2 şekilde sınıflandırılmaktadır. Akut inflamasyon, vücudun inflamatuvar faktörlere karşı göstermiş olduğu ilk yanıttır. Enfeksiyon bölgesine plazma ve lökosit transferinin artmasıyla birlikte, kısa süre içerisinde sonuçlanmakta ve sürece ödem eşlik etmektedir [133]. Kronik inflamasyon ise uzun süreli, lenfosit ve makrofajların rol oynadığı kan damarları ve bağ dokusunun çoğalması ve hücrelerin progresif olarak değişikliğe uğraması ile karakterizedir [134]. Organizmanın kendi var olan dokularına karşı oluşmakta ve kontrolsüz bir duruma dönüşmektedir [132]. Kronik inflamasyon; düşük ve yüksek derece kronik inflamasyon olarak sınıflandırılmaktadır. Akut, kronik ve kronik düşük dereceli inflamasyonun özellikleri Çizelge 2.4'te verilmiştir. Kronik düşük dereceli inflamasyonun insülin sinyalizasyonu, glukoz homeostazı ve lipit metabolizması başta olmak üzere bir dizi metabolik yolu bozarak ateroskleroz, otoimmün hastalıklar, obezite, diyabet ve kanser gibi çok sayıda hastalığa ve yaşlanma süreçlerine katkıda bulunduğu düşünülmektedir [132, 135]. Sağlığın ve homeostazın korunması, hücre, doku ve organ hasarının önlenmesi için inflamasyonun kontrol altında tutulması oldukça önemlidir [136].

Çizelge 2.4. Akut, kronik ve kronik düşük dereceli inflamasyonun özellikleri [157,158]

Özellik	Akut İnflamasyon	Kronik İnflamasyon	Düşük Dereceli Kronik İnflamasyon (Low-grade)
Tetikleyici Faktör	Doku hasarı, enfeksiyon, patojenler	Çözülmemiş akut inflamasyon, otoimmünite, kalıcı antijen varlığı	Metabolik disfonksiyon, obezite, beslenme bozuklukları, bağırsak mikrobiyota bozukluğu
Katılan Hücreler	Nötrofiller, monositler, granülositler, T hücreleri	Mononükleer hücreler (makrofajlar, T ve B hücreleri), fibroblastlar	Mononükleer hücreler, adipositler, T ve B hücreleri, düşük düzeyde nötrofiller
Medyatörler	Histamin, prostaglandinler, sitokinler (IL-1, TNF- α), kemokinler	Sitokinler (IL-6, TNF- α), büyüme faktörleri, serbest radikaller	IL-6, TNF- α , Monosit kemoatraktan protein (MCP-1), CRP; adipokinler (leptin, resistin), ROS
Başlangıç ve Süre	Ani başlangıç, kısa süreli (saatler/günler)	Yavaş gelişen, uzun süreli (aylar/yıllar)	Başlangıcı belirgin değildir ve subklinik seyreder
Sonuç	Tam iyileşme, rezolüsyon, skar oluşumu	Fibrozis, doku yıkımı, nekroz	Obezite, insülin direnci, endotelial disfonksiyon, kardiyometabolik hastalık riski

IL-1: İnterlökin-1; IL-6: İnterlökin-6; TNF- α : Tümör nekroz faktörü-alfa; MCP-1: Monosit kemoatraktan protein-1; CRP: C-reaktif protein; ROS: Reaktif oksijen türleri

Obezite ile ilişkili inflamasyon

Obezitede inflamasyonun başlangıcı aşırı besin tüketimine bağlı metaboliktir. Obezitede görülen inflamasyonun ayırt edici özellikleri; metabolik hücreler tarafından düzenlenen besin kaynaklı bir inflamasyon tepkisi olması, İkb kinaz kompleksi (IKK) ve JNK kinaz kompleksi (JNK) gibi stres sensörleri tarafından uyarılan inflamasyon medyatörlerinin düşük dereceli ve lokal ekspresyonu, proinflamatuvar ortamı destekleyen bağışıklık hücrelerinin tepkisi ve bir çözüm olmaksızın düşük düzeyde kronik bir hal almasıdır [137]. Bu sinyal yollarının aktivasyonu ile metabolik dokularda orta düzeyde bir inflamasyon başlarken, aşırı besin alımına yanıt olarak da TNF- α , CCL2 veya interlökin-1 β (IL-1 β) gibi sitokinlerde artış meydana gelmektedir. Zamanla bu düşük dereceli inflamasyon, makrofajlar, mast hücreleri ve çeşitli T hücre popülasyonlarında artışların meydana gelmesiyle daha güçlü bir proinflamatuvar yanıtla dönüşmektedir. Sonuç olarak besin fazlalığıyla indüklenen inflamasyon kronik bir tabloya yol açmaktadır [138, 139]. Obezitede görülen inflamasyonun en önemli farkı ise; normalde inflamatuvar sitokinler (TNF- α , IL-1 ve IL-6 gibi) merkezi sinir sistemi ve metabolik aktif organlardaki sinyal reseptörlerine bağlanarak enerji harcamasını artırırken, adipoz dokudaki inflamasyon enerji harcamasında artışa yol açmayan ve ağırlık artışını tetikleyen benzersiz bir süreç olarak ilerlemektedir [18]. Hatta klasik paradigmanın

aksine, bu durum azalmış bir metabolik hız ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle Hotamışgil ve arkadaşları [137] tarafından obezitedeki inflamasyonun “metaflamasyon” olarak tanımlanması önerilmiştir. Oluşan bu metaflamasyon obezite-insülin direnci-metabolik sendrom ve diğer komorbiditeler arasında bağlantı oluşturan ve yaşam kalitesinin azalmasına yol açan en önemli mekanizmalardan biri olarak görülmektedir [18-20].

Adipoz dokunun inflamasyondaki rolü

Adipoz doku birincil enerji depolama alanı olmasının yanı sıra; beslenme davranışı ve bağışıklık da dâhil olmak üzere metabolik yolları düzenleyen endokrin, parakrin ve otokrin etki gösteren çeşitli sitokinler, kemokinler, hormonal faktörler ve adipokinler salgılayan endokrin bir organdır. Bugüne kadar 600'den fazla adipokin tanımlanmıştır [140].

Yağ dokusunda başlıca üretilen ve en çok araştırmalara konu olan adipokinler; iştahı baskılayan, insülin duyarlılığını artıran ve lipolizi destekleyen leptin, insülin duyarlılığını artıran, hepatik glukoz çıkışını baskılayan ve anti-inflamatuar etkilere sahip olan adiponektin, proinflamatuar tepkiye katılan ve insülin direncinin gelişiminde rol oynayan resistin, insülin direncini ve makrofajların toplanmasını teşvik eden IL-6 ve TNF- α 'dır. Son yıllarda bu listeye IL-8, WISP1, apelin, chemerin ve anjiyopoetin-2 eklenmiştir [141]. Adipokinlerin yanı sıra stromal vasküler fraksiyon olarak bilinen; preadipositler, bağışıklık hücreleri (makrofajlar, nötrofiller, eozinofiller, mast hücreleri, CD4, CD8, doğal öldürücü T hücreleri (NK-T ve B hücreleri), fibroblastlar ve vasküler hücreler de inflamasyonda görev almaktadır [142, 143]. Obezitede inflamasyonun keşfi ilk kez; obez farelerin yağ dokusunda TNF- α 'nın artmış seviyeleri ile ortaya konmuştur. İnsanlarda da benzer şekilde obez yağ dokusunun daha fazla TNF- α ürettiği gösterilmiştir [144]. Ayrıca IL-6, IL-1 β , CCL2 ve diğerleri dâhil olmak üzere bir dizi inflammatuar sitokin de arttığı görülmüştür [145].

Yapılan çalışmalarda dolaşımda artan TNF- α [146, 147], IL-6 veya C-reaktif protein (CRP) gibi inflammatuar sitokinlerin seviyelerinin; vücut yağı, bel çevresi ve BKİ ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur [148-151]. Hermsdorff ve arkadaşlarının çalışmasında [152] bel çevresi ve bel/kalça oranının; CRP, tamamlayıcı faktör C3, IL-6 ve RBP-4 konsantrasyonu ile vücut yağ yüzdesinin ise IL-6 ile pozitif korelasyon gösterdiği saptamıştır. Lapice ve arkadaşları [153] ise sağlıklı obez olmayan deneklerde bile CRP ve visseral yağ arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Başka bir

çalışmada ise anti-inflamatuar etkili IL-2 seviyesinin obeziteli bireylerde daha düşük olduğu saptanmıştır [154].

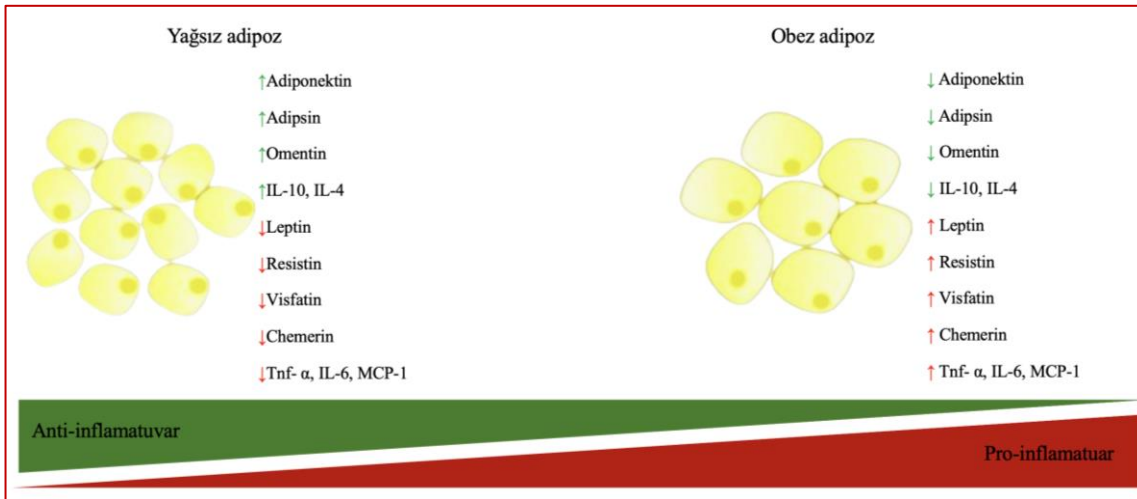
Mitokondriyal işlev bozukluğu, reaktif oksijen türleri (ROS) üretimi, endoplazmik retikulum (ER) stresi, hücresel yaşlanma, seramid biyosentezi ve lipopolisakkaritler (LPS) gibi çeşitli endojen faktörler de obezitedeki inflamasyona katkı sağlamaktadır [155]. İnflamasyonun ilerleyişinde; toll benzeri reseptör 4 (TLR-4)-fosfatidilinositol-3'-kinaz (PI3K)-Protein kinaz B sinyal yolu, ER stres kaynaklı katlanmamış protein yanıtı (UPR) ve nükleer faktör kappa-B kinaz beta (IKK β)-nükleer faktör kappa B (NF- κ B) yolunun inhibisyonu olmak üzere üç metabolik yol dikkat çekmektedir [156]. Tüm bunlara ek olarak bağırsak mikrobiyotasının da yağ dokusunda inflamasyonun düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığı keşfedilmiştir [155]. Adipoz dokunun inflamasyon ile ilişkisini açıklayan muhtemel mekanizmalar ve makrofajların rolü aşağıda özetlenmiştir.

Adipoz dokuya makrofaj infiltrasyonunun etkisi

Makrofajlar beyaz adipoz doku metaflamasyonunun ilk keşfedilen ve incelenen bağışıklık hücresi popülasyonudur [157]. Adipoz dokuda 2 tip makrofaj bulunmaktadır. M1 tip makrofajlar “klasik olarak aktive edilmiş” proinflamatuar makrofajlar olup adipoz dokuya infiltre olmaktadır. M2 tip makrofajlar ise adipoz dokuda doğal olarak bulunmaktadır [158]. Visseral adipoz doku, subkutan adipoz dokuya göre daha fazla inflamatuvar reaksiyonları teşvik edecek şekilde makrofajlardan zengindir [159]. Lokal ve sistemik inflamasyon esnasında makrofajlar diğer bağışıklık hücrelerini toplamak için antijenler sunmakta ve bulunduğu dokuda sitokinlerin salgılanmasını uyarmaktadırlar [157].

Zayıf bireylerde beyaz adipoz dokuda M2 benzeri yağ doku makrofajları baskın bağışıklık hücreleri olup yağ dokusunda düzenli bir dağılım göstermektedir [160, 161]. Bu makrofajların adiposit progenitorlerinin çoğalmasını engellemek ve IL-10, IL-4, IL-13 ve IL-1R α gibi anti-inflamatuar sitokinleri salgılamak da dâhil olmak üzere çeşitli fizyolojik işlevleri bulunmaktadır [160, 161]. Obeziteli bireylerde ise ağırlık artışı ile genişleyen beyaz adipoz dokuda makrofaj ve immün hücrelerin birikmesi sonucu hipertrofik adipositler ortaya çıkmaktadır. Adipoz dokunun genişlemesi sonucu meydana gelen stres, hipoksi ve nitrik oksit sentetaz ekspresyonunun indüklenmesi sonucu M2 tip anti-inflamatuar makrofajlar M1 tip proinflamatuar makrofajlara dönüşmektedir [158]. Artan

M1 tip makrofajlar ise; MCP-1 ve MCP-2 gibi kemokinlerin ve CCR2 (C-C tip kemokin reseptörü-2) ve CCR5 gibi kemokin reseptörlerinin ekspresyonuna neden olmaktadır. Kemokinler dolaşımdaki monositlerin, makrofajların ve diğer adaptif bağışıklık hücrelerinin yağ dokusuna girişini daha da artırmaktadır [162-164]. Artan monosit infiltrasyonu dokuda yerleşik M2 benzeri yağ doku makrofajlarının kendi kendini yenilemesi, çoğalması ve dokuda tutulmasına katkıda bulunmaktadır [165, 166]. Ancak devam eden proinflatuar ortam M2 yağ doku makrofajlarının fenotipinde de değişiklikleri teşvik etmektedir [167]. Zayıf adipoz dokuda düzgün dağılımlı olan M2 makrofajlar yağ depolanmasındaki artış ile “taç benzeri yapılarda” apoptotik adipositlerin etrafında kümelenmektedir [168, 169]. Ölü adipositlerin etrafındaki taç benzeri yapılardaki bu makrofajlar; lipit alımı ve depolanması için de benzersiz bir görev üstlenmektedir [170]. Tüm bu süreç; inflamatuvar etkili TNF- α , plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1), interlökinler (IL-6, IL-1 β , IL-8), leptin gibi adipokin ve sitokinlerin salınımını uyarmakta, anti-inflamatuvar etkili olanları ise baskılamaktadır [6, 7, 171]. Başlangıçta makrofaj birikimi sonucu meydana gelen lokal inflamasyon, zaman içerisinde adipoz dokuda artan inflamatuvar sitokinlerin sistemik etkisi ile karaciğerde C reaktif protein (CRP) üretimini uyarak kronik inflamasyona dönüşmekte ve insülin direncini tetiklemektedir [172]. Obezite başlangıcı ile yağ dokusunda meydana gelen inflamasyon ile ilgili değişikliklerin özeti Şekil 2.1’de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Adipoz dokuda meydana gelen inflamasyon ile ilişkili değişiklikler [173].

Serbest yağ asitlerinin etkisi

Diyet veya obezite nedeniyle ortaya çıkan serbest yağ asitleri ve plazmadaki esterleşmemiş yağ asitleri; adaptör protein fetuin A aracılığı ile TLR-4 ve TLR-2 ye bağlanarak; NF- κ B ve JNK1 sinyal yollarını aktive edip klasik inflamatuvar yanıtı başlatmaktadır. Bu yolların aktive olması; adipositlerden ve hepatositlerden, MCP-1 gibi kemokinlerin sentezini artırmakta ve adipoz dokuya ve karaciğere proinflamatuvar makrofajların infiltrasyonuna yol açmaktadır [174, 175]. Sonuç olarak adipogenez bozulmakta, adiposit ve yerleşik bağışıklık hücrelerinde işlev bozuklukları meydana gelmekte ve inflamatuvar sitokinlerin (TNF- α , IL-6 vb.) üretimi artmaktadır [141]. Ayrıca yağ hücrelerinin depolama kapasitesinin aşılması lipolize neden olmakta ve dolaşıma salınan yağ asitleri diğer dokulara ve organlara ulaşarak toksik bir etki yaratmakta ve dokuları insüline dirençli hale getirmektedir. Bu olaylar, yağ dokusundaki inflamatuvar değişimi de hızlandırmaktadır [176].

Endoplazmik retikulum stresinin etkisi

Fazla enerji alımı ve adipoz dokuda lipit birikmesi sonucu adipoz dokunun genişlemesi hücrel stres, bu durum da endoplazmik retikulum stresini ve UPR olarak bilinen bir güvenlik mekanizmasını tetiklemektedir [177]. Bu tepki ROS'lerinin üretimi sonucu daha fazla oksidatif stres ve IL-8, IL-6, MCP-1 ve TNF- α gibi inflamatuvar sitokinlerin artmasıyla sonuçlanmaktadır [178].

Adipoz dokuda meydana gelen hipoksinin etkisi

Pozitif enerji dengesi durumunda beyaz adipoz doku ekstra trigliserid depolamak için genişlemektedir [179]. Genişleyen yağ dokusunun göreceli olarak düşük perfüzyonu veya artan oksijen tüketimi sonucu ise hipoksi gelişmektedir [179, 180]. Hipoksi, hücreyi anaerobik glikolize geçmeye zorladığı için bu durum yağ hücrelerinden laktat üretiminin ve salınımının artmasıyla sonuçlanmaktadır [181]. Laktat ise; makrofajlarda inflamatuvar yolları uyarmakta [182] ve preadipoz hücrelerde lipopolisakkarit kaynaklı inflamatuvar yanıtı artırmaktadır [183]. Öte yandan adipoz dokuda meydana gelen hipertrofi sonucunda oluşan lokal mikrohipoksi alanları; önemli bir hipoksi düzenleyicisi olan hipoksi ile indüklenebilir faktör 1'i (HIF1) aktive etmektedir [184]. Hipoksi indüklenebilir faktör 1 (HIF1); leptin, plazminojen aktivatör inhibitörü 1 veya makrofaj göçü inhibitör faktörü gibi genlerin

ifadesini yukarı, adiponektin ise aşağı yönlü düzenleyerek; anjiyogenez, inflamasyon ve enerji metabolizmasını etkilemektedir [185]. Bu nedenle; HIF1 kaynaklı fibrozun monosit infiltrasyonu ve inflamasyon için temel başlatıcı faktör olabileceği ve hipoksinin sağlıklı adipoz dokunun genişlemesini sınırlayan erken bir belirleyici olduğu düşünülmektedir [186, 187].

Adipokin seviyelerindeki değişikliklerin etkisi

Adipokinlerin seviyelerindeki değişiklikler, obezitede mevcut olan insülin direnciyle birlikte sistemik inflamasyonun başlamasına ve devam etmesine yol açmaktadır [177]. Obezite ile leptin üretimindeki artış ve adiponektindeki azalma, bağışıklık hücrelerinin aktivasyonunu etkilemektedir. Obezitede görülen leptin direnci; monosit çoğalmasını ve makrofajların farklılaşmasını teşvik ederek, doğal öldürücü lenfositlerin aktivasyonunu düzenleyerek ve TNF- α , IL-6 veya IL-12 gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini başlatarak inflamasyonu tetiklemektedir. Borges ve arkadaşları, obeziteli kişilerde serum leptin seviyesinin; BKİ, bel çevresi, açlık insülin, IL-6 ve TNF- α ile pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmiştir [188]. Öte yandan anti-inflamatuvar ve insülin duyarlılaştırıcı bir adipokin olan adiponektinin bağışıklık düzenleyici etkileri bulunmaktadır. Makrofajlarda fagositik aktiviteyi, TNF- α üretimini, monosit öncüllerinin farklılaşmasını, endotelyal yapışma moleküllerinin sentezini engellemekte [189], ve anti-inflamatuvar IL-10 veya IL-1 reseptör agonistinin salınımını uyarmaktadır. Bu nedenle obeziteli bireylerde azalmış adiponektin seviyeleri de sistemik ve vasküler inflamasyona katkıda bulunmaktadır [190].

Beslenmenin Etkisi

İnflamatuvar yanıtın kökenini açıklayan bir teoride besinlerin kendilerinin doğal olarak inflamatuvar olduğu vurgulanmıştır. İçeriğinde yüksek miktarda şeker, doymuş yağ ve trans yağ asidi içeren diyetle beslenmenin kemokin ve sitokin üretimini indükleyerek inflamasyon gelişimine paralel bir sürece neden olduğu bildirilmiştir [191]. Beslenmeye karşı inflamatuvar yanıtının ne zaman başladığı ve nasıl ilerlediği konusu ise henüz netleşmemiştir. Aljada ve arkadaşlarının çalışmasında [192] yüksek yağlı, yüksek karbonhidratlı bir öğünün tüketilmesinden birkaç saat sonra, dolaşımda inflamasyona ilişkin belirteçlerin arttığı görülmüştür. Bu durum besin alımına paralel yağ kütlesi arttıkça, iltihaplı gen ifadesinin arttığını ve insülin direncinin gelişmesi ile birlikte inflamasyonun yoğunlaştığını göstermektedir [193].

Obezitede inflamasyona teropatik yaklaşım

Obezitede metabolik ve vasküler komplikasyonları önlemek için bir tedavi stratejisi olarak beyaz adipoz dokuda inflamasyonun baskılanması araştırılmaya devam edilmektedir [18]. Öte yandan inflamasyon başlangıçta bir tehlikeye karşı tepki olduğundan bu sinyalin tamamen ortadan kaldırılmasına yönelik tedaviler bir sonraki maruziyete karşı vücudu savunmasız bırakacağından tartışmalıdır [137]. Obeziteli bireylerde ağırlık kaybı ve beslenme tedavisi sonucu inflamatuvar belirteçlerin düzeylerinde azalma olduğu saptanmıştır [194]. Ancak pek çok metabolik sonucu iyileştirmede %5'in üzerinde ağırlık kaybı etkili bulunurken, adipoz doku inflamasyonunun %11-16 arasında bir ağırlık kaybı ile azalabileceği belirlenmiştir [24]. İnflamasyonu azaltmaya yönelik diyet tedavisi yaklaşımlarında tam tahıllar, taze meyve- sebzeler, sınırlı rafine şeker ve işlenmemiş gıdalara odaklanılması önerilirken, antioksidan bakımından zengin gıdaların her zaman inflamatuvar belirteçleri azalttığı gösterilmemiştir [195]. Ağırlık kaybı için uygulanacak yaşam tarzı yaklaşımlarının sistemik inflamasyon üzerindeki etkilerini kapsamlı şekilde değerlendirecek çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışma kapsamında farklı diyet tedavilerinin inflamasyon üzerinde etkilerine ilerleyen bölümlerde yer verilmiştir.

2.5.4. Obezite patogenezinde oksidatif stresin rolü

Oksidatif stres

Serbest radikaller, eşleşmemiş bir ya da daha fazla bağımsız elektronu bulunan yapılardır. Reaktiviteleri çok yüksektir. Serbest radikaller normal bir metabolizmanın devamı olarak veya hücrede enerji üretimi için gerekli olan birçok reaksiyon sonucunda endojen olarak [196] ve toksinler (kimyasal, sigara, alkol), hava kirliliği, güneş ışınları, X ray ışınları gibi etkenler ile ekzojen olarak oluşmaktadır. Tüketilen besinler, fiziksel aktivite, alkol tüketimi, ilaç tedavisi ve yetersiz beslenme gibi bazı durumlarda serbest radikal miktarının artmasına neden olmaktadır [197]. Canlı yapısındaki en önemli serbest radikaller; normal metabolik süreçlerde mitokondride suya dönüşmeyen %2-3 kadar oksijen kaynaklı reaktif oksijen türevleri (ROS) dir [198, 199].

Reaktif oksijen türevleri (ROS); süperoksit anyonu (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikali ($OH\bullet$) ve singlet oksijen ($^1O_2$) olarak sıralanmaktadır Hidrojen peroksit; prooksidan olmasına rağmen

serbest radikal sınıfına girmektedir [200]. Fizyolojik düzeylerde ROS'leri, hücre sel sinyal iletimi, gen ekspresyonu ve immün yanıt gibi çeşitli işlevlerde görev almakta, ancak patolojik durumlarda bu moleküllerin birikimi hücre zarında lipid peroksidasyonu, DNA kırıkları ve protein inaktivasyonlarına yol açabilmektedir [201]. Reaktif nitrojen türevleri (RNT) ise özellikle nitrik oksit ($\text{NO}\bullet$) metabolizması sonucu oluşan, yapılarında azot içeren ve yüksek reaktiviteye sahip nitrojen kaynaklı moleküllerdir. Başlıca RNT'leri; peroksinitrit (ONOO^-), nitrotirozin ve nitroksildir. Reaktif oksijen ve reaktif nitrojen türevlerinin karşılaştırması Çizelge 2.5'te verilmiştir.

Oksidatif stres "oksidanlar ve antioksidanlar arasında, oksidanların lehine oluşan ve potansiyel olarak zarara yol açan dengesizlik" olarak tanımlanmaktadır. Antioksidan savunma kapasitesinin yetersiz kaldığı durumlarda, serbest radikallerin yanı sıra reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif nitrojen türevleri (RNT) birikerek oksidatif stresin gelişimine neden olmaktadır [202]. Oksidatif stres; obezite ve yaşlanma gibi fizyopatolojik süreçlerde temel bir etken olup, insülin direnci, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, uyku bozuklukları, astım, maligniteler, üreme bozuklukları, romatolojik ve nörodejeneratif hastalıklar gibi birçok kronik hastalığın etiyopatogenezinde önemli rol oynamaktadır [202-204].

İnsan vücudu, oksidatif strese karşı koymak amacıyla oldukça karmaşık bir antioksidan savunma sistemiyle donatılmıştır. Bu sistem, enzimatik ve enzimatik olmayan bileşenlerden oluşmakta olup, serbest radikal üretimini baskılamakta, zincir başlatma ve yayılma reaksiyonlarını önlemekte ve mevcut radikalleri etkisiz hale getirmektedir [205].

Enzimatik antioksidanlar arasında süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx) ve katalaz yer almaktadır [206, 207]. Süperoksit dismutaz hem hücre içi hem de hücre dışı bölgelerde, özellikle mitokondri ve sitozolde etkindir. Bu enzim, süperoksit anyonunun (O_2^-) hidrojen peroksit (H_2O_2) dönüşümünü katalize ederek hücre sel hasarı azaltmaktadır. Bu nedenle birincil savunma enzimi olarak kabul edilmektedir [208, 209]. Glutatyon peroksidaz ise hidrojen peroksit, lipid peroksitleri ve organik hidroperoksitlerin indirgenmesini sağlayarak sitozol ve mitokondriyal matrikste işlev görmektedir [209, 210].

Enzimatik olmayan antioksidan savunma sistemleri ise metabolik olarak sentezlenen ve besinlerle alınan bileşenlerden oluşmaktadır. Glutatyon, seruloplazmin, albümin, bilirubin, taşıyıcı ferritin ve

ürik asit endojen antioksidanları oluştururken; A, C ve E vitaminleri, beta-karoten, organosülfür bileşikleri (örneğin Allium türevleri ve alil sülfür), antioksidan kofaktörler (koenzim Q10), polifenoller, flavonoidler (quercetin, antosiyanidinler, genistein, hesperidin), ksantonlar (örneğin mangostin), hidroksisinamik asitler, gingerol ve kurkumin gibi bileşikler besinler/takviyeler ile alınan önemli antioksidanlardır [211-213]. Hücresel düzeyde görev yapan enzimatik ve enzimatik olmayan başlıca antioksidanların fizyolojik rolleri Çizelge 2.6’da sunulmuştur [209, 214].

Çizelge 2.5. Reaktif oksijen ve reaktif nitrojen türevlerinin karşılaştırılması [215-217]

Parametre	Reaktif Oksijen Türevleri (ROS)	Reaktif Nitrojen Türevleri (RNT)
Tanım	Oksijenin kısmi indirgenmesiyle oluşan reaktif moleküller.	Nitrik oksit ve türevlerinden oluşan azot içeren reaktif bileşikler.
Başlıca türler	Süperoksit anyonu (O_2^-), H_2O_2 , $OH^\bullet$, $^1O_2$	Nitrik oksit ($NO^\bullet$), Peroksinitrit ($ONOO^-$), Nitrotirozin
Endojen kaynaklar	Mitokondri, NADPH oksidaz, peroksizomlar, fagositik hücreler	NOS enzimleri, inflamatuvar hücreler, NO-ROS etkileşimleri
Ekzojen kaynaklar	UV ışınları, sigara dumanı, radyasyon, toksik kimyasallar	Kirli hava, nitrat/nitritli gıdalar, pestisitler
Fizyolojik rolleri	Hücresel sinyal iletimi, apoptoz kontrolü, savunma	Vazodilatasyon, nörotransmisyon, immün düzenleme
Patolojik etkiler	Lipit peroksidasyonu, DNA ve protein hasarı	Protein nitrolasyonu, mitokondriyal disfonksiyon
Belirteçler	MDA, 8-OHdG, TOS	NO düzeyleri, peroksinitrit, nitrotirozin
İlişkili hastalıklar	Diyabet, kanser, Alzheimer, KKH, inflamasyon, obezite	Ateroskleroz, sepsis, Parkinson, MS, obezite

ROS: Reaktif oksijen türevleri; RNT: Reaktif nitrojen türevleri; O_2^- : Süperoksit anyonu; H_2O_2 : Hidrojen peroksit; $OH^\bullet$: Hidroksil radikali; $^1O_2$: Singlet oksijen; $NO^\bullet$: Nitrik oksit; $ONOO^-$: Peroksinitrit; NOS: Nitrik oksit sentaz; MDA: Malondialdehit; 8-OHdG: 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin; TOS: Total oksidan seviye; KKH: Koroner kalp hastalığı; MS: Multipl skleroz

Çizelge 2.6. Hücresel enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar ile başlıca fizyolojik rolleri [209, 214].

Antioksidan	Başlıca Fizyolojik Rolü
Süperoksit dismutaz (SOD)	Süperoksit radikalini (O_2^-) hidrojen peroksit (H_2O_2) dönüştürür.
Cu-Zn SOD formu (sitoplazmada)	$O_2^- \rightarrow H_2O_2$ dönüşümünü sağlar.
Mn-SOD formu (mitokondride)	$O_2^- \rightarrow H_2O_2$ dönüşümünü sağlar.
EC-SOD formu (ekstraselüler)	$O_2^- \rightarrow H_2O_2$ dönüşümünü sağlar.
Glutatyon peroksidaz (GPX)	H_2O_2 ve lipid peroksidleri azaltır.
Glutatyon redüktaz (GR)	NADPH elektronları ile oksitlenmiş glutatyonu (GSSG) indirger ve yeniden glutatyon (GSH) üretir.
Katalaz (CAT)	H_2O_2 'yi suya dönüştürür, lipid peroksidleri azaltır.
Paraoksonaz-1 (PON-1)	Lipoproteinlerde lipid peroksidasyonunu engeller.

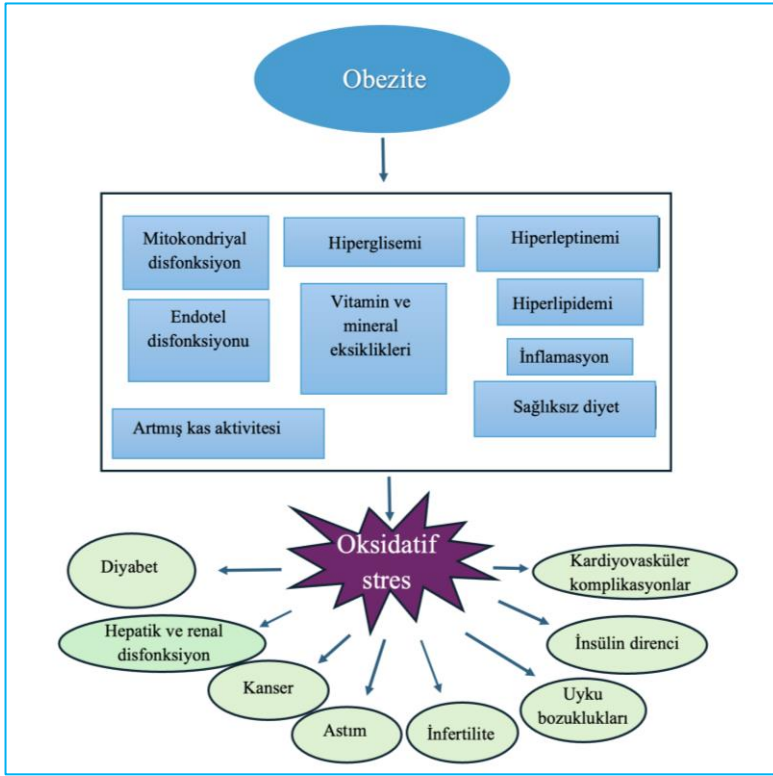
SOD: Süperoksit dismutaz; Cu-Zn SOD: Sitoplazmik bakır-çinko SOD; Mn-SOD: Mitokondriyal mangan SOD; EC-SOD: Ekstraselüler SOD; GPX: Glutatyon peroksidaz; GR: Glutatyon redüktaz; NADPH: Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat; GSSG: Oksitlenmiş glutatyon; GSH: İndirgenmiş glutatyon; CAT: Katalaz; PON-1: Paraoksonaz-1

Obezite ile ilişkili oksidatif stres

Oksidatif stres obezitenin hem bir sonucu hem de tetikleyicisi olarak bilinmektedir [218, 219]. Yağ hücreleri, ROS'lerinin hücre içi seviyelerine bağlı olarak farklı metabolik tepkiler üretmektedir. Aslında detoksifikasyon sistemi tarafından korunan ROS'un fizyolojik seviyeleri, H_2O_2 'nin insülin taklit eden etkilerini indükleyerek aşırı besin alımını kontrol altında tutabilmek için adaptif bir tepki oluşturmakta ve adipogenezi desteklemeye yardımcı olmaktadır. Buna karşı aşırı bir ROS üretimi; lipid peroksidasyonu, protein karbonilasyonu ve proinflatuar sitokin salgılanması artmakta ve insülin sinyallesini bozmaktadır. Yağ dokusu çevresindeki endotel hücrelerde bu oksidatif hasardan etkilenmektedir [203]. Obezitede oksidatif stres; protein düzeyinde modifikasyon ve denatürasyon, artmış lipid peroksidasyonu, glutatyon metabolizması düzeyinde bozukluklar, antioksidan enzim aktivitesinde değişiklikler ve oksidatif nükleik asit hasarı şeklinde görülmektedir [8, 220].

Obezite sürecinde reaktif oksijen türevlerinin (ROS) kaynakları, hastalığın evrelerine göre değişiklik göstermektedir. Erken dönemde Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat oksidaz-4 (NOX4), orta evrede NOX2, ileri evrelerde ise esas olarak mitokondri kaynaklı üretim baskın hale gelmektedir. Artan besin alımı, mitokondriye gelen substrat miktarını artırarak elektron transport zinciri (ETZ) üzerinden oksijenin yan ürünleri olan ROS'un oluşumunu tetiklemektedir [221, 222]. NADPH oksidazlar (NOX) ise NADPH'den oksijene elektron aktarımı yoluyla süperoksit üretmektedir. Özellikle NOX4, yağ hücrelerinde sürekli ifade edilen ve aktivitesi yüksek olan başlıca izoformdur. Yağ dokusunda ROS oluşumuna katkıda bulunan bir diğer önemli enzim, nitrik oksit sentaz (eNOS)'tır. [223].

Obezitede oksidatif stresin artışına yalnızca enzimatik mekanizmalar değil, aynı zamanda çeşitli metabolik ve fizyopatolojik faktörler de katkı sağlamaktadır. Obezitede oksidatif stresin gelişim mekanizmasını özetleyen görsel Şekil 2.2.'de sunulmuştur. Bu mekanizmalar arasında hiperglisemi, hiperlipidemi, renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonu, artan kas aktivitesi, bozulmuş mitokondriyal fonksiyon, hiperleptinemi, doku disfonksiyonu, azalmış antioksidan savunma kapasitesi ve beslenme alışkanlıkları yer almaktadır [207].



Şekil 2.2. Obezite ile ilişkili oksidatif stres [203]

Adipoz doku farklılaşması ve inflamasyonun oksidatif stres üzerine etkisi

Beyaz adipoz dokunun hipertrofi ve hiperplazisi sürecine NOX'a bağlı ROS üretiminde belirgin bir artış eşlik etmektedir. Reaktif oksijen türevlerindeki artış ise; preadipositlerde farklılaşmaya yol açarak adiposit hipertrofisini desteklemektedir [224]. Adiposit hipertrofisi sonucunda oluşan oksidatif stres, mekanik stres ve değişmiş metabolizma, hipoksi ile hücre zedelenmesine yol açmakta ve inflamatuvar sitokinlerin salınmasında da bir artış meydana gelmektedir [9, 225]. Öte yandan zaten mevcut olan ROS'leri de; HIF'leri aktive ederek adipositlerdeki inflamasyon ve metabolik işlev bozukluğunu desteklemektedir [185, 226]. Meydana gelen stres ve hipoksi sonucu ise; M2 tip anti-inflamatuvar makrofajlar M1 tip proinflamatuvar makrofajlara dönüşmektedir [158]. M1 makrofajlarına doğru bu fenotipik geçiş, inflamatuvar sitokin artışının yanı sıra ROS'leri üretimini artırmaya da katkıda bulunmaktadır [224]. Bu durum tüm süreci başa döndürerek obezite, inflamasyon ve oksidatif stres arasında kısır bir döngü yaratmaktadır [8, 9]. TNF- α ; inflamatuvar yanıtı, bağışıklık sistemini, yağ hücresi apoptozunu ve lipid metabolizmasını etkileyen, insülin ve NF- κ B sinyalizasyonunu teşvik eden, tüm bu süreçlerin etkisi ile oksidatif stresi de indükleyen bir sitokin olarak bu döngüde dikkat çekmektedir [227].

Serbest yağ asitlerindeki artışın oksidatif strese etkisi

Obezitede patolojik düzeyde artan plazma serbest yağ asitleri, mitokondriyal ETZ'de ROS'lerinin oluşumunu destekleyerek oksidatif stresin gelişimine katkıda bulunmaktadır. Ayrıca serbest yağ asitleri, adenin nükleotidlerinin mitokondri iç zarındaki translokasyonunu inhibe etmekte, bu durum ise glukoz metabolizmasının bozulmasına ve hem mitokondriyal hem de peroksizomal oksidasyonun artmasına yol açmaktadır. Oluşan oksidatif stres, mitokondriyal DNA hasarı, adenosin trifosfat (ATP) tükenmesi ve lipotoksisite ile sonuçlanmaktadır [227, 228].

Leptin ve adiponektinin oksidatif strese etkisi

Obeziteli bireylerde görülen leptin direnci ve hiperleptinemi, NOX enzimini aktive ederek hidrojen peroksit ve hidroksil radikali gibi reaktif oksijen türlerinin üretimini artırmakta; aynı zamanda proinflamatuvar sitokinlerin salınımını uyarak oksidatif stres-inflamasyon döngüsünü güçlendirmektedir. Leptin, ayrıca antioksidan savunma bileşeni olan paraoksonaz-1(PON-1) aktivitesini baskılayarak malondialdehit düzeylerini artırmaktadır [203, 229]. Öte yandan, yüksek ROS düzeyleri adiponektin salınımını azaltmakta, bu da reaktif türlerin baskılanmasını engelleyerek kronik vasküler inflamasyona yol açmaktadır. Bu nedenle obeziteli kişilerde leptin ve adiponektin arasındaki denge aynı zamanda oksidan ve anti-oksidan sistemler arasındaki dengeyi de yansıtmaktadır [230-232].

Mitokondriyal işlev bozukluğunun oksidatif strese etkisi

Aşırı enerji alımı, lipid birikimi ve yetersiz β -oksidasyon, mitokondriyal disfonksiyonun gelişimine yol açmakta; yüksek yağlı diyetle birlikte lipopolisakkaritler ve palmitik asit bu süreci daha da tetiklemektedir [233]. Bu durum ATP üretiminin artmasına ve mitokondriyal ADP düzeylerinin azalmasına yol açarak oksidatif fosforilasyon hızını düşürmekte ve mitokondriyal UCP mekanizmalarının aktive etmektedir. Sonuç olarak ETZ'de elektron kaçağının artmakta ve ROS'de artış meydana gelmektedir [234, 235]. Mitokondriyal disfonksiyon aynı zamanda glukoz homeostazının değişmesine ve endoplazmik retikulum (ER) stresine de neden olmaktadır [203, 236]. Endoplazmik retikulum stresi ise UCP yanıtını aktive

ederek tekrar ROS oluşumunu artırmaktadır. Tüm bu süreç sonunda adipoz dokuda inflamasyonda da tetiklemektedir. Oksidatif stres ve inflamasyonun etkisi ile daha çok hasarlı veya işlevsiz hale gelen mitokondriler insülin direnci ve diyabet dâhil olmak üzere bir dizi karmaşık hastalık ile de ilişkilendirilmektedir [8, 233, 236].

Obeziteyle ilişkili azalmış antioksidan kapasitenin oksidatif strese etkisi

Obezite ile birlikte toplam antioksidan kapasite (TAS,) ferrik indirgeyici antioksidan gücü (FRAP) [237, 238] ve SOD, GPx gibi antioksidan enzimlerin düzeyi [227, 239-241] azalmaktadır. Toplam antioksidan kapasite (TAS); tüm ölçülebilir antioksidanları bir araya getirdiği için yaygın olarak çalışılan biyokimyasal bir parametredir. Yapılan çalışmalarda kardiyovasküler hastalıklar, Tip2DM ve obezitenin patogenezi ile ilişkilendirilmiştir [241, 242]. Antropometrik ve metabolik parametreler ile korelasyonunu gösteren bir meta-analizde; BKİ, bel kalça oranı, yaş, ağırlık, VAI, karaciğer enzimleri, ürik asit düzeyi ile de korelasyon gösterdiği bulunmuş ve obeziteli bireylerde daha düşük serum TAS düzeyi saptanmıştır [243]. Obeziteli bireylerde BKİ'deki artışa paralel olarak serum antioksidan kapasiteye ilişkin özellikle serum A, karotenoid, B₆, C, D ve E vitamin düzeylerinde azalma dikkat çekmektedir [203, 244]. Öte yandan obeziteli bireylerde diyet ile alınan antioksidan vitamin miktarlarının da düşük olduğu bilinmektedir [203]. Antioksidan enzimlerin düzeyini araştıran bir çalışmada ise obezite gelişiminin erken evrelerinde, oksidatif strese karşı koymak amacıyla başlangıçta yüksek olduğu [245] ancak uzun süredir obezitesi olan kişilerde eritrosit SOD aktivitesinin %41 daha düşük, glutatyon peroksidaz (GPX) aktivitesinin ise %22 daha düşük olduğu saptanmıştır [246]. Özellikle metabolik olarak sağlıklı bir fenotipe sahip obeziteli kadınlarda ağırlık artışı ile SOD aktivitesinin azaldığı bulunmuştur [241]. Yapılan çalışmalarda SOD aktivitesinin metabolik sendromu olan bireylerde oksidatif stresin en iyi biyobelirteci olduğu [247] ve hem kadın hem de erkeklerde obeziteye bağlı metabolik bozuklukların bir göstergesi olabileceği gösterilmiştir [241]. Bu değişiklikler; ROS'lerinin etkisizleştirilmesini zorlaştırarak oksidatif hasarı daha da güçlü kılmaktadır [203].

Obeziteyle ilişkili metabolik parametrelerin oksidatif strese etkisi

Hiperglisemi

Obezite doğrudan insülin direnci ve hiperglisemi ile ilişkilidir. Oksidatif stres; uzun dönem yüksek seyreden plazma glukoz seviyeleriyle ilişkilendirilmektedir. Kronik hiperglisemi; glikolitik yolu ve trikarboksilik asit döngüsünü artırarak aşırı NADH ve FADH₂ üretimine yol açmakta ve bu tablo NADH birikimiyle sonuçlanmaktadır. Artan NADH konsantrasyonu ise oksidasyonu artırarak, elektron kaçaklarına ve süperoksit radikallerinde artışa yol açmaktadır. Öte yandan yüksek glukoz seviyeleri 3T3-L1 adipositlerinde mitokondriyal ROS üretimini başlatmaktadır [203]. Reaktif oksijen türevleri (ROS) ise gliseraldehit-3 fosfat dehidrogenaz (GAPDH) enzim aktivitesini bozarak glukoz katabolizmasını artırmakta ve bu durum poliol ve heksosamin yollarındaki metabolizmanın artmasına neden olmaktadır. Bu metabolik değişiklik ileri glikasyon son ürünleri (AGEs) öncüllerinin hücre içi üretimini de artırmaktadır [248]. İleri glikasyon son ürünleri (AGEs) ise hücre yüzeylerindeki spesifik reseptörlere bağlanarak; adezyon moleküllerini (E-selektin, hücreler arası adezyon molekülü-1 ve endotelin-1), proinflamatuvar sitokinleri (TNF- α ve IL-6), ve oksidatif stres ile ilişkili mikroRNA'ların transkripsiyonunu artırarak ROS'lerinin daha da artmasına yol açmaktadır [249, 250]. Öte yandan artan ROS'lerinin inflamatuvar mediatörlerin olduğu yolları indüklemesi sonucu da insülin direnci gelişmektedir. Bu nedenle oksidatif stres ve inflamasyon obezitede insülin direnci gelişiminde kilit bir rol üstlenmektedir [8]. İnsülin direnci, inflamasyon ve obezite arasındaki ilişki Şekil 2.3.'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

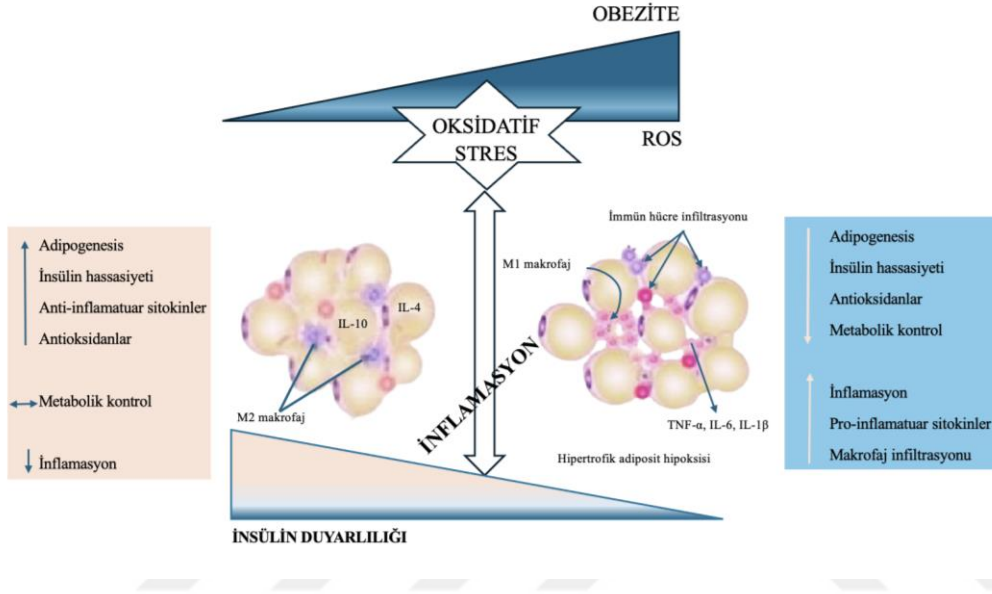
Hiperlipidemi

Plazma serbest yağ asitleri konsantrasyonları obeziteli bireylerde genellikle yüksektir. Obezite sırasında artan serbest yağ asitleri; metabolik olarak aktif formu olan sitozolik uzun zincirli asil-CoA esterlerinin artan β -oksidasyonu ile oksidatif stresi artırmaktadır [203].

Renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonu

Anjiyotensin II (Ang II) kaynaklı hipertansiyonda artan NADPH-oksidaz aktivitesinin bir sonucu olarak endotelial oksijen üretimi önemli ölçüde artmaktadır. Obezitenin de etkisi ile

Ang II düzeylerinde daha fazla bir artış meydana gelmekte ve bu durum süperoksit oluşumunu indükleyerek oksidatif stres, endotel disfonksiyon ve vasküler inflamasyonu artırmaktadır [224, 251].

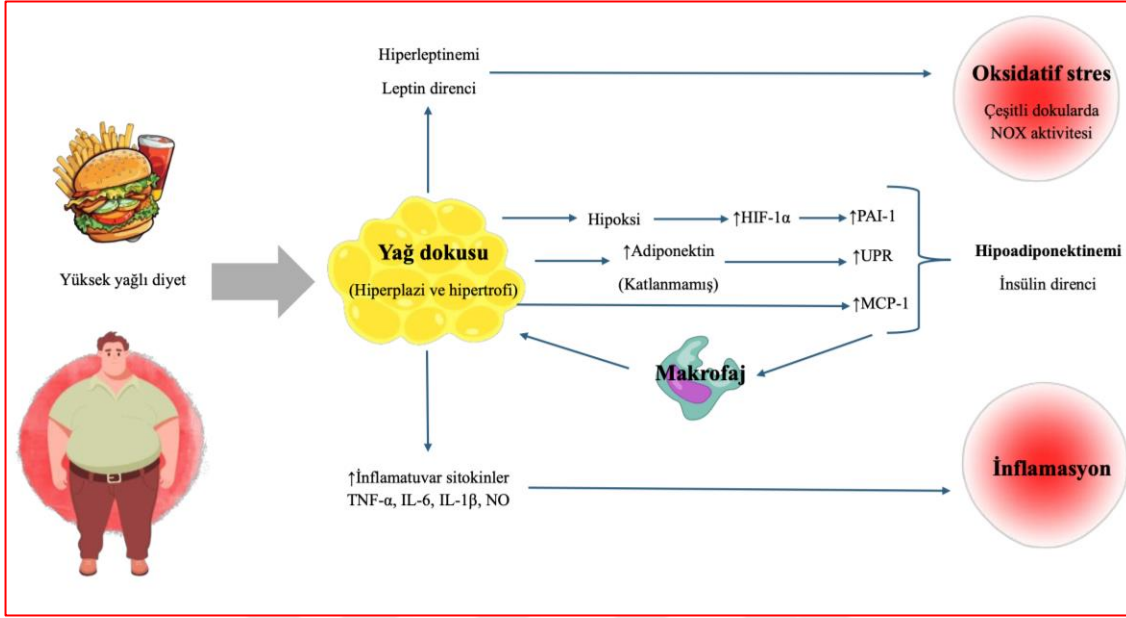


Şekil 2.3. İnflamasyon, oksidatif stres ve insülin direnci ilişkisi [8]

ROS: Reaktif oksijen türleri

Diyetin oksidatif strese etkisi

Obeziteye yol açan yüksek enerji, doymuş yağ, trans yağ ve basit karbonhidrat alımının yanı sıra sebze, meyve, baklagil, balıktan yetersiz beslenme ve sağlıksız yaşam tarzı aynı zamanda oksidatif strese de yol açmaktadır. Tokluk sonrası anormal ROS üretimi ve yetersiz antioksidan besin alımı obezite ile ilişkili oksidatif stresi tetikleyen faktörlerdir [235, 252, 253]. Uzun ve arkadaşlarının çalışmasında; obeziteli bireylerde gereksinmenin üzerinde enerji alımı sonucunda ROS üretiminin arttığı bulunmuştur [254]. Besagil ve arkadaşlarının [255] çalışmasında ise; obeziteli bireylerde serum TAS değeri daha düşük bulunurken, diyet TAS ile serum TAS arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Diyetin oksidatif stres, inflamasyon ve obezite üzerine etkisini anlatan görsel Şekil 2.4'te verilmiştir. Buna karşılık, enerji kısıtlaması hücrel redoks durumuna katkı sağladığı için uzun yaşamla ilişkilendirilmektedir [256].



Şekil 2.4. Diyetin oksidatif stres inflamasyon ve obezite üzerine etkisi [257]

Obezite ile ilişkili oksidatif strese terapötik yaklaşım

Oksidatif stresin azaltılmasına yönelik çok yönlü terapötik yaklaşımlar bulunmaktadır. Başlıca yaşam tarzı değişiklikleri, fiziksel aktivite, farmakolojik tedaviler ve cerrahi müdahaleler dâhil olmak üzere geniş bir yelpazeye yayılmakta ve obeziteyle ilişkili komplikasyonların yönetiminde önemli katkılar sağlamaktadır [258]. Enerji kısıtlamasıyla elde edilen ağırlık kaybı sonucunda oksidatif stres belirteçlerinde ve inflamatuvar sitokin seviyelerinde düşüşler görülmektedir [224]. Öte yandan diyetin enerji içeriği kadar makro besin ögesi içeriğinin etkisi ve yemek zamanlamasının önemi de araştırılmaktadır [259-261]. Batı tarzı bir beslenme oksidatif stresi teşvik ederken [262], Akdeniz diyeti, aralıklı açlık diyetleri ve düşük glisemik indeksli diyetin; oksidatif stresi azaltabileceği düşünülmektedir [263-269]. Ancak oksidatif stres belirteçlerindeki bu azalmaların diyet tedavisinin bırakılmasından sonra ortadan kalktığı da göz ardı edilmemelidir [270, 271]. Reaktif oksijen türevlerinin (ROS) fizyolojik seviyelerinin normal hücresel işleyişi ve hücre içi sinyalleme için temel ikinci haberciler olarak hareket ettiği de göz önüne alınarak obezite ile ilişkili oksidatif stresi azaltmaya yönelik çalışmalar devam etmektedir [224, 272, 273].

2.5.5. Obezitenin patogenezinde ileri glikasyon son ürünlerinin (AGEs) rolü

Serum ileri glikasyon son ürünleri (AGEs) ve reseptörleri

Proteinlerin, lipidlerin ve nükleik asitlerin indirgeyici şekerlerle enzimatik olmayan glikasyonları sonucu oluşan heterojen, prooksidan ve sitotoksik bileşikler ileri glikasyon son ürünleri (AGEs) olarak tanımlanmaktadır. Bu bileşikler, maillard reaksiyonunun ileri evresinde oluşmakta ve “glikotoksinler” olarak da adlandırılmaktadır [16].

İleri glikasyon son ürünleri (AGEs); vücutta endojen düzeyde sentezlenmekle birlikte, ekzojen düzeyde diyet (batı tarzı diyet), işlenmiş gıdalar ve sigara dumanı gibi dış kaynaklar ile de alınmaktadır [274]. Endojen AGE'ler hiperglisemi ve oksidatif stres gibi durumlarda önemli ölçüde artmaktadır [12]. Endojen AGE oluşumu, toplam AGE vücut havuzunun küçük bir bileşenini temsil etmektedir. Başlıca ekzojen AGEs kaynaklarını yüksek sıcaklıkta pişirme işlemlerine maruz kalan hayvansal gıdalar (kızartma, ızgara, kavurma vb.) ile alınan diyet AGE'leri (dAGE) oluşturmaktadır. Sığır eti, peynir, kümes hayvanları, domuz eti, balık ve yumurta gibi hayvansal gıdalar, 100 g gıda başına en yüksek AGE seviyelerini içermektedir [275]. Düşük nem, yüksek sıcaklık, eser metallerin varlığı, yüksek pH, ızgara, kavurma, kızartma gibi pişirme teknikleri ve pişirme süresi gibi faktörler AGE oluşumunu artırırken, sebze ve meyve gibi bitkisel kaynaklar ise nispeten daha düşük AGE içeriğine sahiptir [16]. Endojen AGE oluşumu, toplam AGE vücut havuzunun küçük bir bileşenini temsil ederken, diyet AGE'ler (dAGEs) AGEs'lerin en önemli kaynağı olarak kabul edilmektedir [10, 276].

Serum ileri glikasyon son ürünleri (AGEs) dolaşımında genellikle proteinlere bağlı şekilde bulunmaktadır. En yaygın çalışılan AGEs belirteçleri arasında ϵ N-karboksimetillisin (KML), karboksietillisin (CEL) ve metilglioksal-türevli bileşikler (örneğin MG-H1) yer almaktadır. Bu bileşiklerin düzeyi, oksidatif stres ve inflamasyon gibi metabolik süreçlerle yakından ilişkili olduğu için potansiyel biyobelirteç olarak değerlendirilmektedir [277]. Sağlıklı yetişkinlerde dolaşımında AGEs belirteçleri (KML veya MG-H1 türevleri) ile inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci arasında doğrudan bir korelasyon olduğu görülmüştür [278, 279]. Öte yandan, bazı çalışmalarda KML düzeyinin, BKİ'si yüksek bireylerde daha düşük olduğu bildirilmiştir [280,

281]. Bu durum, KML'nin artan yağ dokusunda birikmesi sonucu serum konsantrasyonunun düşmesiyle açıklanmaktadır [274, 282, 283].

Serum ileri glikasyon son ürünlerinin (AGEs) biyolojik etkileri çoğunlukla reseptör aracılı mekanizmalarla gerçekleşmektedir. En iyi tanımlanmış reseptör olan ileri glikasyon son ürünleri reseptörü (RAGE), immünoglobulin süper ailesine ait bir çoklu ligand reseptörüdür ve vasküler hücreler, adipositler, makrofajlar, nöronlar, kardiyomiyositler gibi pek çok hücrede yer almaktadır [284, 285]. RAGE'nin bir formu olan çözünür RAGE (sRAGE) düzeyi; diyabet, hipertansiyon, insülin direnci, inflamasyon ve obezite ile ilişkili bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda obeziteli kadınlarda ideal vücut ağırlığındaki kadınlara göre daha düşük sRAGE konsantrasyonları olduğu bildirilmiştir [286, 287]. Yayınlanan bir metanalizde ise bozulmuş adiposit fonksiyonu ile düşük sRAGE düzeyinin arasında bir korelasyon olduğu belirtilmiş ve obeziteli bireylerde sRAGE'nin AGE-RAGE etkileşimlerinin zararlı sonuçlarına karşı koruyucu bir biyobelirteç olarak değerlendirilmesi önerilmiştir [274].

İleri glikasyon son ürünlerinin metabolik etkileri ve obezitedeki yeri

Serum AGE seviyelerinin başta obezite olmak üzere metabolik sendrom (MS), insülin direnci (IR) ve kardiyometabolik bozukluklar gibi çeşitli metabolik durumlarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu ilişki, adiposit hipertrofisi ve mitokondriyal disfonksiyon sonucu artan leptin, HOMA-IR ve TNF- α gibi biyobelirteç ile de gösterilmiştir [10-12].

Obezitede AGE'ler üzerine yapılan çalışmalar ilk olarak yirminci yüzyılın sonunda kaydedilmiş, daha sonra AGE ve komplikasyonları üzerine yapılan çalışmalar giderek artmıştır [10]. Yapılan çalışmalarda obeziteli kadınlarda normal kilolu kadınlara göre daha düşük sRAGE konsantrasyonları olduğu bildirilmiştir [286, 287]. Yayınlanan bir metanalizde sRAGE'nin obezite için daha iyi bir belirteç olacağı; AGE-RAGE etkileşiminin iyi bir göstergesi olarak bozulmuş adiposit fonksiyonu ile düşük sRAGE düzeyinin arasında korelasyon olduğu belirtilmiştir [274]. BKİ ve sRAGE arasında pozitif ilişki olduğunu bildiren çalışmaların yanı sıra [288, 289], anlamlı bir ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur [290]. Bu nedenle AGEs'in yağ dokusunda birikebileceği ve dolayısıyla dolaşımdaki seviyelerinin yanıltıcı olabileceği de öne sürülmektedir [291, 292]. Serum ileri glikasyon son ürünlerinin (AGEs) vücut yağ kütlesi belirteçleri ile çelişkili bir ilişkisi olmakla birlikte obezite

ve metabolik sendrom kriterleri varlığında AGEs düzeylerinin daha yüksek olduğu, bu nedenle obeziteli yetişkinlerdeki yüksek AGE seviyelerinin obeziteden metabolik sendroma geçişte bir sinyal olarak düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır [12, 16, 17]. Diyet ile alınan AGE'lerin AGEs düzeyine etkisi de araştırılmaktadır. Yapılan çalışmalarda; aşırı kilolu ve obeziteli bireylerde diyet ile düşük AGE alımı sonucunda, AGEs düzeyindeki düşüşe paralel antropometrik ölçümler, kan şekeri regülasyonu, insülin direnci, metabolik, inflamatuvar indekslerde (TNF- α), oksidatif stres indekslerinde (8-izoproton) ve endotel disfonksiyonu belirteçlerinde (VCAM-1) iyileşme olduğu görülmüştür [293-297].

AGE'ler değiştirilebilir bir risk faktörü olarak obezite, inflamasyon, oksidatif stres, insülin direnci ve metabolik sendrom ile ilişkisi göz önüne alındığında; erken dönemde serum düzeylerinde azalma sağlamanın pek çok komorbiditeye karşı da koruyucu olacağı düşünülmektedir [10]. İleri glikasyon son ürünleri (AGEs) kısıtlı bir diyetin veya enerji kısıtlı beslenmenin AGEs konsantrasyonunu azaltmanın etkili bir yolu olduğu düşünülmekle birlikte bu sonucun obezite ve komorbiditeleri nasıl etkilediği konusunda ise hala sınırlı bir veri mevcuttur [16, 277, 298]. Enerji kısıtlı beslenme modellerinin AGEs düzeylerine etkisi ilerleyen bölümlerde ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

2.6. Obezitenin Komorbiditeleri

Obezitenin kardiyovasküler sistemden endokrin sisteme, merkezi sinir sistemine ve gastrointestinal sisteme kadar hemen hemen her organı etkileyebileceği bilinmektedir [299]. Obezite ile ilişkili başlıca komorbiditeler arasında insülin direnci, Tip2DM, metabolik sendrom, hipertansiyon, hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalıklar, uyku apne sendromu, gastrointestinal sistem hastalıkları, üreme bozuklukları, psikolojik problemler, çeşitli ortopedik hastalıklar ve bazı kanser türleri yer almaktadır [300]. Yapılan çalışmalarda BKİ'nde her 1 kg/m² artışın diyabet gelişme riskini %20 artırdığı ve BKİ değeri 29,4 kg/m² den yüksek olan bireylerde diyabet riskinin yaklaşık %300 arttığı [301], BKİ'si 35 kg/m²'den yüksek olan bireylerde kalp yetmezliği riskinin 3,7 kat daha fazla olduğu [302], BKİ'nde %5 kg/m²'lik bir artışın erkeklerde özofagus adenokarsinomu, tiroid, kolon ve renal kanser, kadınlarda endometrium, safra kesesi, özofagus ve renal kanser riskini artırdığı [303] ve obezite ile hipertansiyon riskinin 3,5 kat arttığı tespit edilmiştir [304]. Bu komorbiditeler, bireylerin yaşam kalitesini düşürmekte ve yaşam

sürelerini olumsuz yönde etkilemektedir [305]. Yayınlanan prospektif bir çalışmada tüm nedenlere bağlı mortalitenin $BKİ \geq 25 \text{ kg/m}^2$ olan bireylerde cinsiyet ve etnik kökenden bağımsız olarak artmış olduğu tespit edilmiştir [306]. Türkiye'de de her 100.000 ölümden 84'ünün obeziteyle ilişkili olduğu bildirilmektedir [307]. Obezite; kardiyovasküler hastalıklar ve bu hastalıklar ile ilişkili ölümler için de bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir [308]. Enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölümlerde de benzer sonuçları görmek mümkündür. Yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada BKİ yüksek bireylerin Koronavirüs hastalığı (COVID-19) enfeksiyonuna bağlı hastane yatış ve ölüm oranlarının daha yüksek olduğu saptamıştır [309, 310].

Obezitenin patogeneğinde merkezi bir rol oynayan kronik düşük dereceli inflamasyon ve oksidatif stresin; insülin direnci, kardiyovasküler hastalıklar, Tip2DM ve bazı kanser türleri gibi obeziteyle ilişkili komorbiditelerin gelişimini hızlandıran temel faktörler olduğu düşünülmektedir [13-15]. Yapılan çalışmalarda %5-10 ağırlık kaybının; prediyabet, hipertansiyon, dislipidemi, kardiyovasküler hastalık, kanser riskini azaltabileceği [311-313], %10 üzerinde ağırlık kaybının ise obstrüktif uyku apnesi, Tip2DM ve yağlı karaciğer hastalığı riskini azaltabileceği bildirilmiştir [311, 312, 314].

2.7. Obezitenin Tedavisi

Obezitenin tedavisinde temel hedefler; gerçekçi bir vücut ağırlığı kaybı hedeflenerek obeziteyle ilişkili mortalite ve morbidite risklerinin azaltılması, yaşam kalitesinin artırılması, bireye yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıklarının kazandırılması ve bu alışkanlıkların sürdürülebilirliğinin desteklenmesidir [21, 22, 315]. Yayınlanan kılavuzlar doğrultusunda, obezite tedavisinde sağlık hizmeti sunan profesyonellere rehberlik edecek temel yaklaşımlar Çizelge 2.7'de sunulmuştur. Obezite tedavisinde temel yaklaşım, yaşam tarzı değişikliğidir. Bazı bireylerde yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak farmakoterapi veya cerrahi müdahalelere ihtiyaç duyulabilmektedir [316]. Onaylı antiobezite ilaçları; $BKİ \geq 27 \text{ kg/m}^2$ olup eşlik eden komorbiditesi olan bireylerde ve $BKİ$ değeri 30 kg/m^2 üzeri olup yaşam tarzı değişikliği ile istenen fayda sağlanamayan veya vücut ağırlık kaybını sürdüremeyen hastaların tedavi sürecinde kullanımı önerilmektedir [21, 317]. Tedavide kullanılan ilaçlar; santral etkili iştah kesiciler, periferik etkili termojenik ilaçlar, gastrointestinal sisteme etkili ilaçlar, hormonal ilaçlar olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Son zamanlarda inkretin bazlı antidiyabetik ilaçlardan glukagon benzeri peptit-1 reseptör agonistlerinin (GLP-1RA) ilaç dozunun

artırıldığı durumda vücut ağırlık kaybı üzerine etkisi dikkat çekici bulunmuştur [318]. Beden kütle indeksi (BKİ) ≥ 40 kg/m² olan ya da BKİ ≥ 35 kg/m² olup obeziteyle ilişkili komorbiditeleri bulunan bireylerde ise, yaşam tarzı değişikliklerine rağmen yeterli klinik yanıt alınamaması durumunda bariyatrik cerrahi bir tedavi seçeneği olarak önerilmektedir [319, 320]. Aşağıda, güncel kılavuzlar ve literatür bulguları doğrultusunda; obezite tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri (diyet, fiziksel aktivite ve davranışsal müdahaleler) ayrıntılı olarak ele alınmış ve Çizelge 2.8’de ise obeziteye yönelik tedavi yaklaşımları verilmiştir [321].

Çizelge 2.7. Obezite tedavisinde temel yaklaşımlar [322-324]

Tedavide takip edilecek adımlar	Açıklama
Obezitenin kronik bir hastalık olarak tanınması	Obezite, tüm hastalarda aynı şekilde ortaya çıkmayan ve bireyselleştirilmiş tedavi gerektiren kompleks kronik hastalık olarak tanımlanmalıdır. Hastalığı tarafsız bir şekilde yönetmek ve hastaya öneride bulunmak için hastadan önce izin alınması önerilmektedir.
Obezite derecesinin tanımlanması	Bireylerin uygun ölçümlerle değerlendirilmesini takiben, hastalığın temel nedenleri, komplikasyonları ve tedaviye yönelik olası engellerin belirlenmesi gerekmektedir. Obezite derecesinin tanımlanmasında yalnızca BKİ değil, EOSS kullanımı da önerilmektedir. BKİ ≥ 25 kg/m ² olan ve obeziteyle ilişkili komorbiditeleri bulunmayan bireylerde ise ağırlık artışının önlenmesi hedeflenmelidir.
Tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi	Tüm bireylere, tıbbi beslenme tedavisi ve fiziksel aktiviteyi içeren yaşam tarzı değişiklikleri önerilmelidir. BKİ ≥ 30 kg/m ² veya BKİ ≥ 27 kg/m ² olup eşlik eden komorbiditesi olan kişilere farmakoterapi, BKİ ≥ 40 kg/m ² veya BKİ ≥ 35 kg/m ² olup eşlik eden komorbiditesi olan kişilere tüm tedavi seçenekleri değerlendirildikten sonra bariyatrik cerrahi seçeneği önerilmelidir.
Tedavi hedeflerinin belirlenmesi	Klinik olarak anlamlı ağırlık kaybı; vücut ağırlığında %5-10 azalma olarak tanımlanmaktadır. Haftada 0,25- 1 kg kayıp olacak şekilde 3 ay içerisinde %5, 6 ay içerisinde %5-10 arası bir ağırlık kaybı hedeflenmelidir. Üç aylık bir tedavi programı sonrasında %5’in üzerinde ağırlık kaybı sağlandığında tedavi başarılı, %15’in üzerinde ağırlık kaybı sağlandığında ise tedaviye mükemmel yanıt olarak değerlendirilmelidir.
Sürekli Takip ve Destek	Tedavi süreci ve sonrasında hastalar düzenli olarak takip edilmeli ve sık kontrollere çağırılmalıdır. İlk ay haftada 1, 2-6 ay süresince 15 günde 1, 7-12 ay süresince ayda 1 olacak şekilde yüz yüze görüşmeler ile kişinin takibi önerilmektedir.

BKİ: Beden kütle indeksi, EOSS: Edmonton Obezite Evreleme Sistemi

Çizelge 2.8. Obezitenin yönetimi ve tedavi seçenekleri [321]

Tamı (BKİ kg/m ²)	Klinik Bileşen	Hastalık Evresi	Evreleme	Önerilen Tedavi Seçenekleri
<25 kg/m ² (bazı etnik gruplarda <23 kg/m ²)	-	Normal kilo	Birincil	Sağlıklı yaşam tarzı
25–29.9 kg/m ² (bazı etnik gruplarda 23–24.9 kg/m ²)	Komplikasyonların olup olmadığı ve şiddetini değerlendir: • Metabolik sendrom • Prediyabet	Fazla kilolu Evre 0 Komplikasyon yok	İkincil	Yaşam tarzı değişikliği: Enerji kısıtlı sağlıklı beslenme/fiziksel aktivite/davranışsal müdahaleler
≥30 kg/m ² (bazı etnik gruplarda ≥25 kg/m ²)	• Tip2DM • Dislipidemi • Hipertansiyon • Kardiyovasküler hastalık • Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı • Polikistik over sendromu • İnferilite • Obstrüktif uyku apnesi • Astım/reaktif hava yolu hastalığı • Osteoartrit	Obezite Evre 0 Komplikasyon yok	İkincil	Yaşam tarzı değişikliği: Enerji kısıtlı sağlıklı beslenme/fiziksel aktivite/davranışsal müdahaleler Farmakoterapi: BKİ ≥27 kg/m ² olan bireylerde, yaşam tarzı değişikliklerine rağmen istenilen tedavi yanıtı alınamaması durumunda
≥25 kg/m ² (bazı etnik gruplarda ≥23 kg/m ²)	• İdrar kaçırma • Gastroözofageal reflü hastalığı • Depresyon	Obezite Evre 1 1 veya daha fazla hafif-orta komplikasyon	Üçüncül	Yaşam tarzı değişikliği: Enerji kısıtlı sağlıklı beslenme/fiziksel aktivite/davranışsal müdahaleler Farmakoterapi: BKİ ≥27 ise yaşam tarzı değişikliklerine rağmen istenilen tedavi yanıtı alınamaması durumunda veya tedaviyi desteklemek için
≥25 kg/m ² (bazı etnik gruplarda ≥23 kg/m ²)		Obezite Evre 2 En az 1 ciddi komplikasyon var	Üçüncül	Yaşam tarzı değişikliği: Enerji kısıtlı sağlıklı beslenme/fiziksel aktivite/davranışsal müdahaleler Farmakoterapi: BKİ ≥27 ise yaşam tarzı değişikliği tedavisini desteklemek için Cerrahi tedavi: BKİ ≥35 ve tedavilerin başarısız olması durumunda düşünülmelidir.

BKİ: Beden kütle indeksi

2.7.1. Diyet tedavisi

Herhangi bir ağırlık kaybı tedavisinde temel yaklaşım toplam enerji alımının 500-750 kkal azaltılmasını içeren diyet tedavisi planlanmasıdır [322, 325]. Ancak, uygulanan diyet tedavisinin amacı yalnızca ağırlık kaybı sağlamak değil, aynı zamanda obeziteyle ilişkili komorbiditelerin kontrol altına alınmasına da katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle, enerji kısıtlamasının yanı sıra doymuş yağ, toplam yağ, kolesterol ve sodyum alımının azaltılması ile posa alımının artırılması gibi ek beslenme önerilerini de içermelidir. Ayrıca, uygulanacak diyet tedavisi belirlenirken yalnızca bireyin beden kütle indeksi (BKİ) değil; sağlık durumu, kültürel farklılıkları, beslenme tercihleri ve fiziksel aktivite düzeyi gibi faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır [322, 326]. Düşük yağlı, düşük karbonhidratlı, yüksek proteinli veya düşük glisemik indeksli gibi farklı beslenme modelleri üzerinde çeşitli müdahaleler yürütülmüş olmakla birlikte, bu yaklaşımlardan hangisinin en uygun tedavi seçeneği olduğu hâlen araştırılmaktadır [327, 328]. Bazı diyet modelleri kısa sürede daha fazla vücut ağırlık kaybı sağlayabilse de, uzun süreli randomize kontrollü çalışmalarda makro besin ögesi bileşimini değiştirmeye odaklanan diyetlerin belirgin bir üstünlük sağladığına dair net bir kanıt bulunmamaktadır [329, 330]. Bu nedenle, bireyin diyetle uyumunun sağlanması, beslenme düzeninin kişiselleştirilmesi, metabolik profilin iyileştirilmesi, obeziteyle ilişkili risk faktörlerinin azaltılması ve klinik sonuçların iyileştirilmesi hedeflenerek, uygun makro besin ögesi dağılımına kişiye özgü olarak karar verilmesi önerilmektedir [322]. Öte yandan diyabet, kardiyovasküler risk faktörleri ve hipertansiyonu kontrol altına almada Akdeniz diyeti ve DASH (Hipertansiyonun önlenmesi için diyet yaklaşımları) diyetinin olumlu etkileri olduğu göz önünde bulundurulması tavsiye edilmektedir [325].

Bugüne kadar yayımlanan rehberlerden farklı olarak İngiltere Ulusal Sağlık ve Bakım Kalite Enstitüsü (NICE) 2025 yılı obezite yönetimi kılavuzunda, son yayınlanan bilimsel çalışmalar yeniden değerlendirilerek 500-800 kkal enerji kısıtlamasına ilişkin ifade kaldırılmış; bunun yerine enerji açığı sağlayan, uzun vadede dengeli diyetlerin uygulanması bireylerin beslenme uzmanları tarafından düzenli olarak izlenmesi, kısıtlayıcı diyet uygulamalarından kaçınılması ve çok düşük enerjili diyetlerin yalnızca gerekli durumlarda ve en fazla 12 hafta süreyle uygulanması önerilmiştir [331]. Farklı enerji kısıtlı diyet modellerinin obezite tedavisindeki etkisi ilerleyen bölümlerde ayrıntılı şekilde ele alınacaktır. Obezite tedavisinde önerilen temel diyet tedavisinin ilkeleri ise aşağıda özetlenmiştir:

1. Günlük 500–750 kkal enerji açığı oluşturacak şekilde, protein, karbonhidrat ve yağ açısından dengeli bir diyet planlanmalı; haftalık 0,5–1 kg ağırlık kaybı hedeflenmelidir. Genellikle kadınlar için 1200–1500 kkal/gün, erkekler için ise 1500–1800 kkal/gün enerji içeren diyetler reçete edilmektedir. Bu, yaklaşık %30'luk bir enerji kısıtlamasına karşılık gelmektedir. Ancak hızlı ağırlık kaybının hedeflendiği durumlarda, hekim ve diyetisyen kontrolünde çok düşük enerjili veya düşük karbonhidratlı diyetler uygulanabilmektedir. Erkeklerde 1500 kkal, kadınlarda ise 1200 kkal'ın altındaki diyetlerde vitamin ve mineral desteği gerekebileceği göz önünde bulundurulmalıdır [21, 49, 331, 332].
2. Obezite tedavisinde uygulanacak diyetlerde enerjinin yaklaşık %45–65'inin karbonhidratlardan, %10–35'inin proteinlerden ve %20–35'inin yağlardan sağlanması kabul edilebilir makro besin dağılım aralığı olarak tanımlanmaktadır. Yağda eriyen vitaminlerin (A, D, E, K) eksikliğinin önlenmesi için, toplam yağ alımının enerjinin %20'sinin altına düşmemesi; yağ tüketiminin <%10'u doymuş yağ, %7–8'i çoklu doymamış yağ ve %10–15'i tekli doymamış yağ asitlerinden sağlanacak şekilde dengelenmesi önerilmektedir. Diyetle alınan kolesterol miktarının <300 mg olması ve trans yağ tüketiminden kaçınılması gerekmektedir [333].
3. Günlük ortalama 25-35 g posa alımı önerilmektedir.
4. Sigara ve alkol tüketiminin bırakılması desteklenmelidir.
5. Günlük sıvı tüketiminin en az 2 litre olacak şekilde sağlanması önerilmektedir.
6. Günlük tuz tüketiminin günde 1 çay kaşığının (yaklaşık 5 g) altına düşürülmesi tavsiye edilmektedir.
7. Bireylerin tercihleri, sağlık durumu ve beslenme alışkanlıkları göz önüne alınarak öğün sayısı ve planlaması yapılması önerilmektedir.
8. Yeterli kanıta veya bilimsel verilere dayanmayan, popülerleştirilmiş tek tip gıda bazlı diyet yaklaşımlarından kaçınılmalıdır [322, 326].

2.7.2. Fiziksel aktivite

Fiziksel aktivitenin yağsız kas kütleini korumada ve metabolik sağlığı, insülin duyarlılığını, kardiyovasküler sağlığı ve ruh sağlığını iyileştirmede faydaları bilinmektedir [329, 334, 335]. Mevcut kılavuzlar, aerobik egzersiz veya aerobik ve direnç egzersizlerinin kombinasyonundan oluşan egzersiz

programlarının, obezite tedavisinde yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin temel bileşenlerinden biri olması gerektiğini vurgulamaktadır. Klinik olarak anlamlı bir ağırlık kaybı sağlanabilmesi için, haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta aerobik egzersiz yapılması önerilmektedir [21, 22, 315].

2.7.3. Davranış değişikliği

Sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite stratejileri, ilaç uyumu veya ameliyat hazırlığı gibi tüm sağlık müdahaleleri davranış değişikliğine dayanmaktadır [336]. Davranış değişikliği; obeziteye neden olan yemek yeme ve fiziksel aktivite ile ilgili istenmeyen davranışları istenen yönde değiştirmek veya istenmeyen davranışları azaltmak amacıyla uygulanan tedavi şeklidir [49, 337]. Bilişsel davranışçı terapi yaklaşımları obezite tedavisinde tedavinin etkinliğini artırmak ve ağırlık kaybını sürdürmek için yaşam tarzı değişikliklerinin bir parçası olarak kabul edilmektedir [338].

2.8. Obezite Tedavisinde Farklı Enerji Kısıtlı Diyetlerin Etkisi

Enerji kısıtlaması mayadan memelilere kadar olan tüm organizmalarda yaşam süresini uzatabilen pek çok biyolojik işlevin azalmasına karşı koruma sağlayan ve hastalık riskini azaltan en önemli davranışsal müdahaledir [339, 340]. Obeziteli bireylerde enerji kısıtlaması yalnızca vücut ağırlık kaybı sağlanması değil aynı zamanda yağ dokusunun disfonksiyonu ile ilişkili olarak artan proinflamatuvar sitokinler ve oksidatif stresi azaltmak, Tip2DM, dislipidemi, hipertansiyon ve metabolik sendrom gibi obeziteyle ilişkili çok sayıda metabolik komorbiditenin gelişimini önlenmek de hedeflenmektedir [32]. Temelde enerji kısıtlaması sürekli enerji kısıtlaması ve aralıklı enerji kısıtlaması olmak üzere 2 farklı biçimde uygulanmaktadır [23]. Geleneksel ve yaygın olarak kabul edilen diyet yaklaşımı olan sürekli enerji kısıtlaması; yeme sıklığı ve zamanlamasını değiştirmeden günlük enerji alımının %10-30 azaltılmasını içermektedir [23]. Her iki metodun da amacı enerji alımını azaltarak ağırlık kaybı sağlamaktır. Uzun vadeli ağırlık kaybının potansiyel sağlık yararları göz önüne alındığında, etkili ve sürdürülebilir ağırlık yönetimi stratejilerine ihtiyaç vardır. Bu nedenle son yıllarda günlük enerji kısıtlamasına bağlılığın zamanla azaldığına dikkat çekilerek yeni yaklaşımlar ortaya çıkmıştır. Farklı enerji kısıtlaması metotlarının uzun vadede etkileri ve sağlığı iyileştirmede olası mekanizmaları için ise henüz bir fikir birliği sağlanamamıştır [32].

2.8.1. Sürekli enerji kısıtlı diyetlerin obezite tedavisindeki rolü

Enerji kısıtlı diyetlerin vücut ağırlık kaybı üzerine etkilerini gösteren pek çok çalışma yapılmıştır [341]. Metabolik sendromlu obeziteli hastalarda yapılan bir çalışmada günlük 800 kkal enerji kısıtlaması ile 6 ayda % 5'lik bir vücut ağırlık kaybı sağlandığı belirtilirken [342], başka bir çalışmada 6 hafta boyunca çok düşük enerjili bir diyet (630 kkal) sonrasında 12 hafta 500 kkal enerji kısıtlı diyet uygulamasının; ortalama $11,5 \pm 7,1$ vücut ağırlık kaybı, yağ kütlesi ve visseral yağda sırasıyla %19 ve %32'lik bir azalma sağladığı bulunmuştur [32]. Düşük enerjili ve çok düşük enerjili diyetleri karşılaştıran çalışmalarda ise 12 hafta sonunda sırası ile %9,7 ile %16,1 vücut ağırlık kaybı görülürken, bir yıldan uzun sürede ağırlık kaybı benzer şekilde sırası ile %5 ve %6,3 olarak belirtilmiştir [343]. Sürekli enerji kısıtlı diyetler ile yaklaşık 6 ayda %5-10 arasında ağırlık kaybı sağlandığı görülmektedir. Yayınlanan bir meta-analizde günlük 500 kkal'nin üzerinde bir enerji kısıtlaması ile 2 yıla kadar ağırlık kaybının devam ettiğini, üç yıldan uzun süre etkisini değerlendirmek için ise daha büyük ölçekli çalışmaların yapılması gerektiğini belirtmiştir [344]. Farklı diyet türlerinin etkisini inceleyen 23 çalışmanın dâhil edildiği başka bir meta analizde ise; başlangıç vücut ağırlığında %5'den fazla azalma saptanan tüm çalışmalarda; enerji kısıtlı diyetlerin uygulandığı dikkat çekmektedir [345].

Sürekli enerji kısıtlı diyetler ağırlık kaybının yanı sıra kardiyometabolik risk faktörleri ve psikososyal işlevde de iyileşmeler sağlamaktadır [346]. Enerji alımını azaltmanın uzun vadeli etkilerinin değerlendirildiği CALERIE™ çalışmasının sonuçlarına göre, sağlıklı yetişkinlerde yaklaşık %12'lik (yaklaşık 300 kkal) enerji kısıtlaması; 12 ayda 8,4 kg, 24 ayda ise 7,5 kg ağırlık kaybı sağlamıştır. Ayrıca bu müdahalenin, kardiyovasküler hastalık risk belirteçleri, insülin direnci ve Tip 2 diyabet riskinde azalma sağladığı; söz konusu etkinin, BKİ'si yüksek bireylerde daha belirgin olduğu bildirilmiştir [347].

Sürekli enerji kısıtlı diyetlerin inflamasyon ve oksidatif stres üzerine etkisi

Farklı diyet tedavilerinin metabolik profil, inflamatuvar ve oksidatif stres parametreleri ile mitokondriyal solunum üzerindeki etkileri de araştırılmaktadır [32]. Enerji kısıtlaması ile enerji metabolizmasında, insülin duyarlılığında, oksidatif stres belirteçlerinde, inflamasyon belirteçlerinde ve nöroendokrin süreçlerde değişiklikler olduğu saptanmıştır [348]. Enerji

kısıtlamasının, beyaz adipoz doku üzerinde adipokin ekspresyonunu düzenleyerek metabolik ve inflamatuvar süreçler üzerinde önemli etkiler sağladığı bildirilmektedir. Bu süreçte özellikle adiponektin düzeyinde bir artış gözlenmekte, buna bağlı olarak AMP ile aktive edilen protein kinaz (AMPK) aktivasyonunun arttığı belirlenmektedir. AMPK aktivasyonunun artışı ile birlikte inflamasyon ve oksidatif stresin kontrol altına alınabileceği öngörülmektedir [340]. Ayrıca enerji kısıtlamasının, moleküler düzeyde SIRT1 aktivasyonu ve FOXO transkripsiyon faktörlerinin regülasyonu yoluyla mitokondriyal biyogenezi desteklediği bildirilmektedir. Bu mekanizmalar aracılığıyla hücrel enerji dengesinin korunmasına, inflamasyonun azaltılmasına ve oksidatif stresin baskılanmasına katkı sağlandığı ifade edilmektedir [349-351]. Enerji kısıtlı diyetler ile sağlanan ağırlık kaybının ardından mitokondriyal reaktif oksijen türleri (ROS) içeriğinde anlamlı bir azalma olduğu, glutatyon düzeylerinin arttığı ve antioksidan savunma sistemlerine ait genlerin (SOD1, GPx ve CAT) mRNA ekspresyonunun yükseldiği gösterilmiştir. Bu değişimlerin sonucunda oksidatif stresin azaldığı ve toplam antioksidan kapasitenin arttığı bildirilmektedir [32, 339]. Farelerde yapılan çalışmalarda ise enerji kısıtlı beslenme ile yağ dokusu ve kasta makrofaj infiltrasyonunun azaldığı görülmüş ve enerji kısıtlamasının inflamatuvar M1 makrofajlardan anti-inflamatuvar M2 makrofajlara doğru bir fenotip değişimine neden olabileceği belirlenmiştir [352]. İnsanlarda yapılan çalışmalarda; BKİ değeri 25-30 kg/m² arasındaki bireylerde; %25-30 enerji kısıtlı diyetlerin; inflamasyon belirteçlerini (TNF- α , IL-6, CRP), trigliserid ve açlık insülin düzeylerini düşürdüğü bulunmuştur [339, 353, 354]. Özellikle orta düzeyde ağırlık kaybı ile metabolik sağlıksız obeziteli bireylerde inflamatuvar parametrelerdeki iyileşmeler dikkat çekmektedir [339]. Yapılan bir çalışmada 3 yıl boyunca günde 100 kkal enerji kısıtlı diyet ile orta düzey bir vücut ağırlık kaybı sonucu kan lipidlerinde, proinflamatuvar belirteçler (TNF- α , IL-1 β , IL-6) ve oksidatif stres belirteçlerinde (idrarda 8-isoprostan) azalma saptanmıştır [355]. Öte yandan, enerji kısıtlamasının oksidatif stres belirteçleri üzerindeki etkilerine ilişkin çelişkili bulgular da mevcuttur. Yapılan bir çalışmada, %10 ve %30 oranında enerji kısıtlaması içeren düşük ve yüksek glisemik indeksli diyetlerin SOD ve CAT aktivitesi üzerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı; ancak GPx düzeyini etkilediği bildirilmiştir [356]. Bununla birlikte, uygulanan diyetlerin sonlandırılmasından üç ay sonra oksidatif stres düzeyindeki iyileşmelerin ortadan kalktığı rapor edilmiştir [357].

Sürekli enerji kısıtlı diyetlerin AGEs düzeyi üzerine etkisi

Düşük AGE içerikli diyetlerin ve enerji kısıtlamasına dayalı beslenme modellerinin, serum AGE (AGEs) düzeylerini azalttığı; buna bağlı olarak inflamatuvar ve oksidatif stres belirteçlerinde iyileşmeler sağladığı bildirilmektedir [358]. Akdeniz diyeti gibi yüksek antioksidan, fitokimyasal ve omega-3 yağ asidi içeriğine sahip, düşük oranda işlenmiş gıdalardan oluşan diyet modellerinin, daha düşük serum N(6)-karboksimetillizin (sCML) ve metilglioksal türevli AGE (sMG) seviyeleri sağladığı ve oksidan AGE birikimini azalttığı; dolayısıyla inflamasyon ve oksidatif stres karşısında koruyucu etki gösterdiği belirlenmiştir [276]. Ayrıca, vücut ağırlık kaybına yönelik müdahalelerin diyet ile alınan AGE miktarını azalttığı ve sRAGE düzeyini olumlu yönde etkileyebileceği saptanmıştır [358]. Vücut ağırlık kaybının AGEs konsantrasyonunu azaltmadaki etkisine ilişkin 5 temel mekanizma önerilmektedir. Bu mekanizmalar aşağıda özetlenmiştir:

1. Düşük enerji alımı daha düşük doku AGE birikimi ile ilişkilendirilmektedir. Aşırı beslenme sonucu sıklıkla görülen hiperglisemi ve yüksek oksidatif stres AGE oluşumu hızlandırmaktadır. Bu nedenle enerji kısıtlaması ile azalan kan glukoz seviyeleri AGEs düzeyinin azalmasına katkı sağlamaktadır.
2. Enerji kısıtlı diyetler ile artan diyet kalitesi (tam tahıl, sebze, meyve ile antioksidan ve fitokimyasal alımında artış ve işlenmiş gıda tüketiminin azalması) diyet AGE alımını da azaltmaktadır.
3. Ağırlık kaybı ile yağ hücrelerindeki AGE-RAGE etkileşimi önlenerek doku inflamasyonu azaltmaktadır.
4. Vücut ağırlık kaybı sonucu sRAGE üretimi arttığı için dolaşımdaki AGE yükü azalmaktadır. Özellikle BKİ'deki azalma esRAGE serum konsantrasyonunu artırarak cRAGE:esRAGE oranını ve AGEs düzeylerini azaltmaktadır [358].

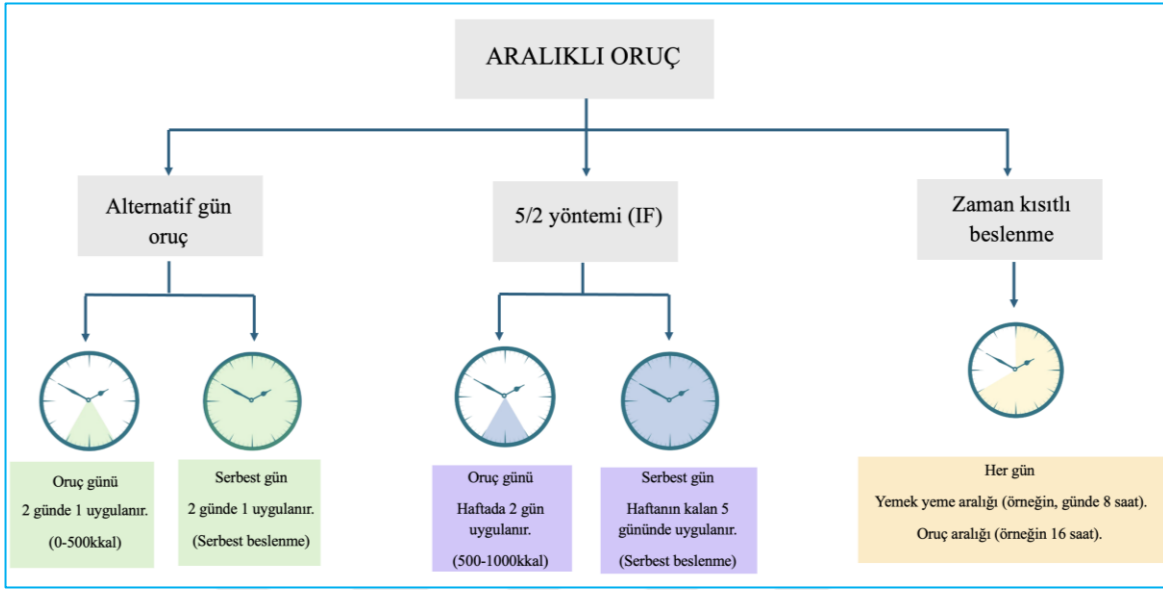
Bu mekanizmalar göz önüne alınarak enerji kısıtlı diyetlerin AGEs düzeyleri üzerine etkisini araştıran çalışmalar mevcuttur. Yapılan bir çalışmada BKİ'i ortalama 44,5 kg/m² olan 22 obeziteli hastada 12 hafta boyunca çok düşük enerjili bir diyetin ardından; sRAGE düzeyinin iyileştiği ve iyileşme görülen kişilerde HOMA-IR skorunda da anlamlı bir azalma olduğu

saptanmıştır. Bu nedenle ağırlık kaybı ve insülin direncindeki iyileşmeyi tahmin etmek için düşük sRAGE seviyeleri potansiyel bir biyobelirteç olarak görülmektedir [359].

Gugliucci ve arkadaşlarının [360] çalışmasında; 1200 kkal'lık bir diyetin 2 ay uygulaması sonucu AGEs düzeyinde düşme (%7,21) ve buna paralel trigliserit, bel çevresi ve BKİ'nde azalma, Deo ve arkadaşlarının [361] çalışmasında; 1700 kkal'lık düşük yağlı diyetin 3 ay süreyle uygulanması sonucunda AGEs düzeyinde %14,3 azalma ve Uribarri ve arkadaşlarının [362] çalışmasında ise aşırı kilolu ve obeziteli kadınlarda düşük enerjili Akdeniz diyetinin 3 ay uygulanması sonucunda AGEs düzeyinde ciddi bir azalma sağladığı görülmüştür. Bunun aksine, yapılan başka bir çalışma da ise; obeziteli bireylerde 8 hafta boyunca 300-500 kkal/gün enerji kısıtlamasının; ağırlık kaybı, sistolik kan basıncında azalma, inflamasyon belirteçlerinde azalma (TNF- α , interlökin-6, C-reaktif protein) ve insülin duyarlılığında artışa yol açtığı, ancak sRAGE konsantrasyonunda önemli bir değişiklik sağlamadığı bulunmuştur. Bu çalışmada ılımlı bir enerji azalması ve ağırlık kaybı ile sRAGE seviyelerini iyileşmediği sonucuna varmıştır [363]. Ancak uzun süreli çalışmaların sonuçlarını inceleyen sistematik bir derlemede; 2-6 ay boyunca uygulanan enerji kısıtlı diyetlerin (800-1700 kkal/gün veya 20 kkal/kg başlangıç vücut ağırlığı) AGEs düzeyini azalttığı belirtilmiştir [358].

2.8.2. Aralıklı enerji kısıtlı diyetlerin obezite tedavisindeki rolü

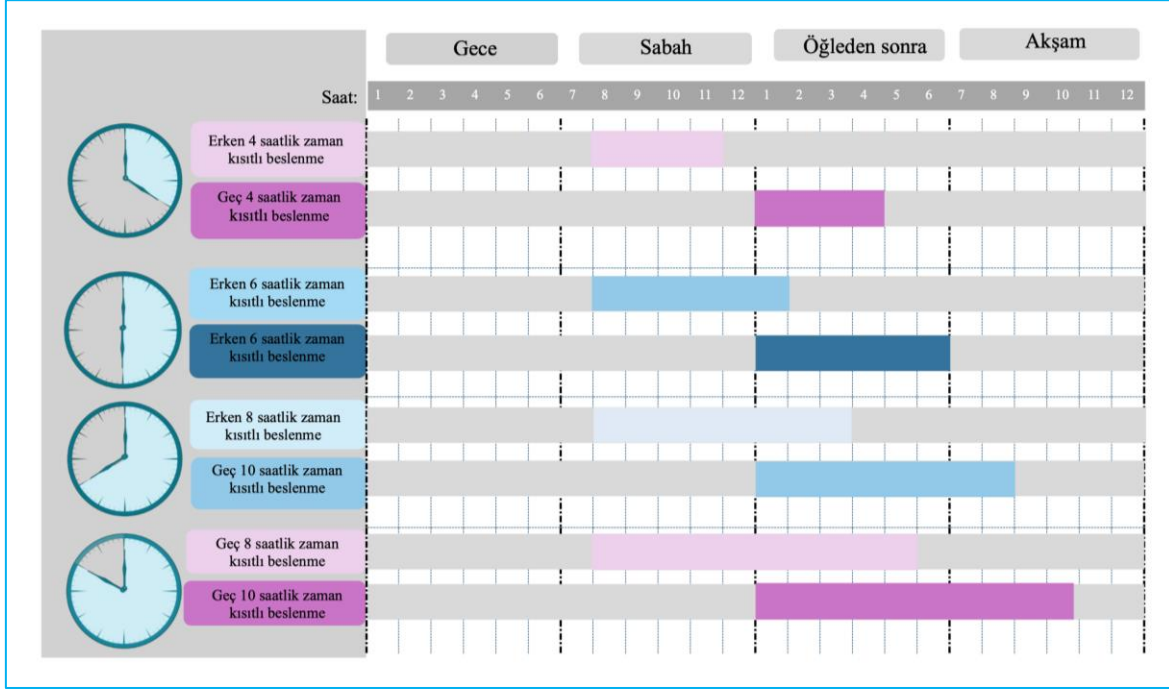
Aralıklı enerji kısıtlaması; genel popülasyonda majör kronik hastalıkların önlenmesi ve obezite tedavisi için ilgi çekici ve sürdürülebilir bir strateji olarak dikkat çekmektedir. Aralıklı oruç diyetlerinin; bağırsak fonksiyonu, glukoz toleransı ve kan basıncı üzerindeki etkileri araştırmalarda vurgulanmış, vücut ağırlık kaybı sağlama ve uygulama kolaylığı nedeniyle son 10 yılda daha da popülerlik kazanmıştır [25]. Aralıklı enerji kısıtlaması ile oluşan açlık durumunun; lipolizi uyararak, yağ asidi oksidasyonunu artırarak, ketogenezi geliştirerek, lipojenik enzim aktivitesini baskılayarak lipid metabolizmasında değişikliklere neden olduğu ve böylece depolanmış yağların enerji için kullanımını teşvik ettiği düşünülmektedir [364]. Yaygın olarak kullanılan aralıklı enerji kısıtlaması yöntemleri; alternatif gün oruç (gün aşırı oruç tutma), modifiye açlık (İF, 5:2 diyeti) ve zaman kısıtlı beslenmedir. Aralıklı enerji kısıtlama yöntemlerini içeren diyetler Şekil 2.5'te verilmiştir.



Şekil 2.5. Aralıklı enerji kısıtlama metodları [365]

Alternatif gün oruç diyeti; 24 saat yiyecek ve içeceklerin istenildiği kadar tüketildiği, ertesi gün ise enerji içeren yiyecek ve içeceklerin tüketilmediği günleri kapsayan bir yöntemdir. Sıfır enerji almanın zorluklarından kaynaklı oruç günlerinde belirli saat aralığında enerji ihtiyacının %25'inin alınması (bir öğün) şeklinde de uygulanmaktadır [364, 366]. Alternatif gün açlık diyeti; daha güçlü bir açlık hissi uyandıran ve dolayısıyla daha düşük bir uyum sağlayan en kısıtlayıcı seçenektir [366-368]. Modifiye açlık diyeti veya aralıklı açlık diyeti (5:2 diyeti); haftanın 7 gününden iki özgürce seçilen günün oruç için ayrıldığı diyet modelidir. Oruç günlerinde enerji alımının 500 kkal altında olması hedeflenmektedir. Oruç günlerinin metabolik faydalar açısından ardışık olması gerekip gerekmediği ise net değildir [369]. Zaman kısıtlı beslenmede ise; besin alımı zamana göre belirlenir. Zaman kısıtlı kavramı; sirkadiyen ritim bağlamında ortaya çıkmış ve aktif faz sırasında (≤ 12 saatlik bir sürede) besin alımının sınırlandırılması olarak tanımlanmıştır [370]. Genellikle insanın aktif olduğu bir evrede (ortalama sabah 8'den akşam 8'e kadar) yemeyi ve geniş bir aralıkta kısıtlı yeme pencerelerini (10-20 saat) içermektedir. Bu yöntemin değerlendirildiği çalışmalarda ne yenildiğinden ziyade ne zaman yenildiğine odaklanılmıştır [364]. Bu yöntem, 16:8, 18:6 ve 20:4 olmak üzere genelde üç farklı şekilde uygulanabilmektedir. En sık kullanılan 16:8 yöntemi, 16 saatlik açlık ve ardından 8 saatlik beslenme seansından oluşmaktadır [366]. Zaman kısıtlı beslenme için en iyi zaman aralığını araştırmak amaçlı erken zaman kısıtlı diyetler ve gecikmiş zaman kısıtlı diyetler (geç

saatte yemek) şeklinde iki yöntem belirlenmiştir [371]. Şekil 2.6'da farklı zaman kısıtlı beslenme yöntemleri verilmiştir.



Şekil 2.6. Farklı zaman kısıtlı beslenme yöntemleri [25]

Aralıklı oruç diyetlerinin obezite tedavisindeki etkinliğini açıklayan çeşitli olası biyolojik mekanizmalar ortaya konmuştur. Açlık durumunda; hücreler, çevrelerinden aldıkları mikro ve makro besin öğelerinin düzeylerini algılayarak meydana gelen artış ya da azalışa çeşitli yollarla yanıt vermektedir. Bu yanıtlar, çoğunlukla mekanistik rapamisin hedefi (mTOR) ve AMPK gibi enerji-algılayıcı yollar aracılığıyla düzenlenmektedir. Mekanistik rapamisin hedefi (mTOR) kompleksleri; çevresel sinyallere, özellikle amino asitlere ve büyüme faktörlerine tepki verirken, AMPK ise hücresel enerji düzeyinin düştüğü durumlarda aktive olmakta ve ketogenez, yağ asidi oksidasyonu, glukoz alımı gibi süreçleri teşvik ederek lipogenez ve protein sentezini baskılamaktadır. Enerji alımının azalması ve uzun açlıklar; AMPK aktivasyonunu artırırken, mTORC1 baskılamaktadır. Bu durum, protein sentezi ve ribozomal biyogenezde azalmaya, ototofajide artışa neden olmaktadır [372]. Bunun yanı sıra aralıklı enerji kısıtlamasının; stres yanıt yollarını aktive ederek ısı şok proteini (HSP-70) transkripsiyonunu artırdığı, bu sayede oksidatif stresi azalttığı ve UCP birikimine bağlı hücresel yaşlanmayı geciktirdiği düşünülmektedir [373]. Ayrıca, SIRT1 aktivitesini uyararak otofajiyi teşvik ettiği, P-TEFb ve

PPAR- γ ekspresyonu aracılığıyla inflamatuvar süreçleri baskıladığı [374, 375], adipoz dokuda kahverengileşmeyi uyararak leptin ve adiponektin düzeylerinde değişikliklere yol açtığı ve sirkadiyen ritmi düzenleyerek metabolik sağlığı desteklediği öne sürülmektedir [376-379]. Hayvan modellerinde yapılan bir çalışmada, özellikle zaman kısıtlı beslenmenin mPer2 ve mClock genlerinin ekspresyonunu artırdığı, karaciğerde saat genlerinin ekspresyonunu modüle ettiği ve enerji alımının kısıtlanmış olup olmamasına bakılmaksızın, bozucu ışık koşullarında dahi saat genlerinin yeniden düzenlenmesine katkıda bulunduğu gösterilmiştir [379, 380]. Bu nedenle obezite, Tip2DM ve kardiyovasküler hastalıklar gibi çeşitli sağlık durumları için faydaları araştırılmaktadır [381, 382]. Ancak, bu etkilerin doğrulanması ve mekanizmaların daha iyi anlaşılması için ileri düzeyde çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Aralıklı oruç diyetlerinin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki olası olumlu etkileri ve bu etkilerin kalıcılığı da henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır [383].

Yapılan çeşitli çalışmalarda da umut verici sonuçları gösterilmiş ve vücut ağırlık kaybından bağımsız olarak bile insülin duyarlılığını artırebilecekleri, vücut yağını azaltabilecekleri ve metabolik sağlığı iyileştirebilecekleri saptanmıştır [384-386]. Ancak aralıklı enerji kısıtlamasının sürekli enerji kısıtlamasına kıyasla etkinliği hala tartışma konusudur [382].

Öte yandan aralıklı açlık diyetlerinin olumsuz etkileri olabileceği noktasında da endişeler bulunmakta, uzun vadede besin ögesi yetersizliklerine yol açabileceği, yeme bozukluklarını teşvik edebileceği ve özellikle hassas popülasyonlarda hormonal ya da metabolik dengesizliklere neden olabileceği düşünülmektedir [382]. Yakın tarihli bir ön araştırmada zaman kısıtlı beslenmenin 1-3 aylık dönemde faydalar sağlayabilmesine rağmen, uzun vadede kardiyovasküler hastalıktan ölüm riskini %96 oranında artırdığını ortaya koymuştur [387]. Bu karmaşık etkileşimler dikkate alındığında, psikososyal çevre, yaşam tarzı ve sağlık durumu gibi bireysel farklılıklar göz önünde bulundurularak, riskleri en aza indirirken potansiyel faydaları en üst düzeye çıkarabilecek kişiye özgü aralıklı enerji kısıtlaması yaklaşımlarına yönelik daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. [382].

2.8.3. Zaman kısıtlı beslenmenin obezite tedavisindeki rolü

Zaman kısıtlı beslenme; sağlığı en üst düzeye çıkarmak için günlük zamanı göz önünde bulunduran tek beslenme yaklaşımı olarak aralıklı enerji kısıtlama metodları arasında dikkat çekmektedir. Zaman kısıtlı beslenmede; yeme penceresi boyunca enerji alımı sınırlanmamakta, açlık saatlerinde ise su tüketimine mutlaka önem verilmesi ve enerji içermeyen içeceklerin tüketilebileceği belirtilmektedir [25].

Obeziteli bireylerde yapılan çalışmalar, yemek yeme süresinin 4-10 saat ile sınırlandırmanın enerji alımını kendiliğinden 200-550 kkal azaltabildiğini göstermiştir. Enerjinin bir müdahale olmaksızın kısıtlanması ve günlük enerjiyi takip etme zorunluluğu olmaması bu yöntemi pratik kılmaktadır [25]. Bu nedenle zaman kısıtlı beslenmenin sürdürülebilirliği de oldukça yüksek bulunmuştur [371]. Lin ve arkadaşlarının [388] çalışmasında 112 ay boyunca haftada ortalama 7 günün 6,1'nde uyum gösterildiği belirlenmiş ve en çok hafta sonları uyum seviyelerinde düşüşler belirlenmiştir. Yeme penceresi azalmasına rağmen sürekli enerji kısıtlı beslenenler ile benzer oranda enerji, şeker, doymuş yağ, posa, kolesterol, sodyum ve kafein alımı olduğu da belirlenmiştir. Zaman kısıtlı beslenme, bu etkileri ile yetişkinlerde ağırlık yönetimi için potansiyel bir tedavi stratejisi olarak görülmektedir [371].

Son yıllarda düzensiz uyku, öğün atlama, geç saatlerde yemek yeme ve sürekli yapay ışığa maruz kalma gibi faktörlerle karakterize edilen modern yaşam tarzının sirkadiyen ritim üzerindeki olumsuz etkisi kronik bir “sosyal jet lag”e yol açmaktadır. Bu durum metabolik bozuklukların ve bazı kanser türlerinin gelişme riskini de artırmaktadır [364]. Zaman kısıtlı beslenmenin saat gen ifadesi ritimlerini değiştirerek ve dolaşımdaki glukoz konsantrasyonlarındaki endojen sirkadyen ritimleri senkronize ederek etki gösterdiği düşünülmektedir [30]. Aktif fazda uygulanan zaman kısıtlı beslenme, cAMP yanıt element bağlayıcı protein (CREB), mTOR ve AMPK gibi metabolik düzenleyicilerin döngüsünü ve sirkadiyen saat genlerinin ve hedeflerinin osilasyonlarını yeniden düzenlemektedir. Obeziteye yol açan beslenme modelleri ile bu parametrelerde düzensizlik meydana geldiği bilinmektedir [31]. Zaman kısıtlı beslenmede oruç döneminden sonra yakıt kaynağı olarak keton cisimlerinin kullanılmasının metabolik belirteçleri ve vücut ağırlığını iyileştiren [389, 390], açlık ile artan AMPK seviyelerinin ise insülini iyileştiren mekanizma olduğu düşünülmektedir [391]. Ağırlık

kaybında etkili başlıca mekanizmanın ise enerji alımının azalması olduğu kabul edilmiştir [388, 392-394]. Ayrıca zaman kısıtlı beslenmenin ağırlık kaybı olmadan da metabolik sağlığı iyileştirdiğine yönelik çalışmalar mevcuttur [395, 396]. Fakat bu konuda da daha uzun süreli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Zaman kısıtlı beslenme aynı zamanda bağırsak mikrobiyotası ile konak metabolizmasının sirkadyen ritmini uyumlu hale getirme potansiyeline sahiptir. Yapılan çalışmalarda 16 saat zaman kısıtlı beslenmenin SIRT-1 aktivasyonu ile insanlarda sirkadiyen gen ekspresyonunu modüle edip mikrobiyal çeşitliliği artırdığı görülmüştür [397-399].

Tüm bu bilgiler ışığında zaman kısıtlı beslenme uygulanırken sirkadiyen ritimler ile düzgün bir şekilde uyum sağlayan erken yemek pencerelerinin glisemik kontrol için daha iyi olabileceğinin göz önünde bulundurulması önerilmektedir [400].

Zaman kısıtlı beslenmenin ağırlık kaybı üzerine etkisi

Zaman kısıtlı beslenmenin temel hedeflerinden birisi ağırlık kaybıdır [394, 401-403]. Zaman kısıtlı beslenmenin de klinik olarak anlamlı bir ağırlık kaybı (%5-10) sağlayıp sağlamadığı çeşitli çalışmalar ile test edilmiştir. Enerji alımından bağımsız olarak aşırı kilolu ve obeziteli bireylerde 1-3 ay zaman kısıtlı beslenmenin kontrol grubuna göre %3-5 ağırlık kaybı sağladığı çalışmalarda gösterilmiştir [26, 27, 392, 394, 404].

Zaman kısıtlı beslenmenin popüler olmaya başladığı yıllarda yapılan çalışmalarda zaman kısıtlamasının enerji alımını kendiliğinden %20 oranında azalttığı ve bu diyetle uyumun %80-90 olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmalardan; Gill ve arkadaşları [393], 14 saat zaman kısıtlı beslenmenin fazla kilolu yetişkinlerde 16 haftada %3,6 vücut ağırlık kaybına yol açtığını, Gabel ve arkadaşları [392], 16 saat zaman kısıtlı beslenmenin 12 hafta sonunda %2,6 vücut ağırlık kaybına yol açtığını belirlemiştir. Sadece kadınlarda yapılan bir çalışmada ise 4 hafta boyunca 16 saat zaman kısıtlı beslenmenin $0,6 \pm 1$ kg bir azalmaya yol açtığı saptanmıştır [405]. Yakın zamanda yapılan araştırmalarda ise enerji alımında sadece %8'lik bir azalma ve 10 saat zaman kısıtlı beslenme ile 12 hafta sonunda [404], enerji alımında 550 kkal azalma ve 18-20 saat zaman kısıtlı beslenme ile 8 hafta sonunda %3 ağırlık kaybı sağlandığı bulunmuştur [394]. Öte yandan Hernandez ve arkadaşlarının çalışmasında; aşırı kilolu ve obeziteli kadınlarda erken 16 saat

zaman kısıtlı beslenmenin vücut ağırlığı ve BKİ'ni kontrol grubu ile benzer düzeyde azalttığı, diğer antropometrik ölçümlerde ise değişiklik yaratmadığı görülmüştür [391]. Zaman kısıtlı beslenmenin daha uzun dönemde etkisini gösteren bir çalışmada ise; 12 ayda %5 ağırlık kaybı sağladığı görülse de bu ağırlık kaybının aslında kısa sürede (1-6 ay) gerçekleştiği uzun dönemde ek bir fayda sağlamada yetersiz kalacağı belirlenmiştir [388]. Erken ve geç zaman kısıtlı beslenmenin de ağırlık kaybı üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Yapılan çalışmalarda ağırlık kaybı açısından erken veya geç zaman kısıtlı diyetler arasında fark bulunmazken [406], erken zaman kısıtlı beslenmenin kan basıncı ve glukoz toleransını iyileştirmede daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır [392, 395, 401]. Yapılan başka bir çalışmada ise; erken zaman kısıtlı beslenmenin, geç zaman kısıtlı beslenmeye göre yağ dokusunda daha fazla mobilizasyona yol açtığı, sabah saatlerinde yemek yeyip akşam saatlerinde orucun; daha yüksek diyet kaynaklı termojenez, daha hızlı mide boşalması, daha yüksek glukoz toleransı ve artmış beta fonksiyonu ile ilişkili olduğu belirlenmiştir [371].

Zaman kısıtlı beslenmenin vücut kompozisyonu ve toplam enerji harcaması üzerine etkisi de değerlendirilmiştir. Aşırı kilolu, obeziteli, prediyabet ve metabolik sendromlu hastalarda zaman kısıtlı beslenmenin etkisini değerlendiren bir meta-analizde metabolik sağlıklı ve sağlıklı bireylerde yağ kütlesinde azalma sağladığı saptanmıştır [407]. Yapılan başka çalışmalar da bu sonucu desteklemektedir. Zaman kısıtlı beslenmenin yağsız kütleden ziyade yağ kütlesinde [388, 392, 394] ve visseral adipoz dokuda azalmaya yol açtığı [26, 27], ayrıca 16-18 saat zaman kısıtlı beslenmeden toplam enerji harcaması [408] ve kemik yoğunluğunun etkilenmediği görülmüştür [409]. Visseral adipoz dokuda azalmanın değerlendirildiği bir çalışmada ise; 12 hafta süreyle 16 saat zaman kısıtlı beslenme sonucunda vücut ağırlığında %3,7, yağ kütlesinde %4, yağsız kütlede %3 ve visseral yağda %11,1 oranında azalma saptanmıştır [27]. Bu çalışmaların aksine; Lowe ve arkadaşlarının çalışmasında [410], obeziteli yetişkinlerde 3 ay boyunca 16 saat zaman kısıtlı beslenme ile sağlanan %1 ağırlık kaybının %65'inin yağsız vücut kütlesi kaybı olduğu saptanmıştır. Bu durum ise yeme penceresinin daralması sonucu protein alımının azalması ile ilişkilendirilmiştir.

Zaman kısıtlı beslenme ile farklı aralıklı enerji kısıtlama metotlarını karşılaştıran çalışmalarda; modifiye oruç diyetinin %5'in üzerinde ağırlık kaybı sağlayan aralıklı enerji kısıtlama yöntemi olduğu belirlenmiştir. Aralıklı enerji kısıtlaması metotlarının özellikle ilk 1-6 ayda ağırlık kaybı

konusunda başarılı olduğu saptanmış, ardından yaşanan metabolik adaptasyon veya ağırlık kaybı stratejisine uyumun azalması nedeniyle sıklıkla bir plato dönemine geçildiği belirtilmiştir. Aralıklı enerji kısıtlama yöntemlerinin vücut ağırlığı ve yağ kütlesi üzerindeki etkilerini değerlendiren bir meta analizde zaman kısıtlı beslenme için GRADE yaklaşımı kullanılarak elde edilen kanıt düzeyi ‘düşük kalite’ olarak belirlenmiştir [381]. Aşırı kilolu ve obeziteli bireylerde yapılan meta analizlerin bir şemsiye incelemesi ise; 1-3 aylık dönemde modifiye oruç diyetinin BKİ’ni azaltmada daha etkili olduğunu, zaman kısıtlı beslenmenin ise 7-12 ayda ağırlık kaybı ve toplam yağ kütlesi kaybında daha etkili olduğunu belirlemiştir. Tüm enerji kısıtlaması metotları ile 1-3 ayda ortalama 1,71-3,34 kg vücut ağırlık kaybı ve yağ kütlesinde azalma görülmüştür. Yağsız kütle kaybında en önemli azalmaya yol açan metot; alternatif gün orucu diyeti olurken, sürekli enerji kısıtlamasına göre aralıklı enerji kısıtlaması yöntemlerinin bel çevresini azaltmada daha etkili olduğu bulunmuştur [23]. Başka bir çalışma da bu sonucu destekleyecek nitelikte 3 ay boyunca 16 saat zaman kısıtlı bir beslenme ile $1,7 \pm 2,5$ kg’lık ılımlı bir ağırlık kaybı sağlanmasına rağmen bel çevresinde -5,3 cm azalma olduğunu ve bel/boy oranını $<0,5$ ’e ulaştığını saptamıştır [411]. Bu sonuçlar özellikle abdominal obezitesi olan bireylerde zayıflama stratejisi olarak zaman kısıtlı beslenmenin etkili olacağını düşündürmektedir [412, 413].

Zaman kısıtlı ve enerji kısıtlı diyetleri karşılaştıran çalışmalara baktığımızda ise; üç yeni çalışmada 10 ila 16 saat zaman kısıtlı beslenmenin ağırlık kaybı açısından sürekli enerji kısıtlamasına göre önemli bir farklılık yaratmadığı saptanmıştır [28, 29, 412]. Yakın tarihli bir çalışmada sürekli enerji kısıtlamasının 425 kkal enerji kısıtlaması ile % 4,9 ağırlık kaybına, zaman kısıtlı beslenmenin ise benzer şekilde 405 kkal bir enerji kısıtlaması ile %5,3 ağırlık kaybına yol açtığı bulunmuştur [388]. Yayınlanan meta-analizler de bu sonuçları desteklemektedir. Aşırı kilolu ve obeziteli bireylerde 2-3 aylık süre boyunca zaman kısıtlı ve enerji kısıtlı diyetleri karşılaştıran 50’den fazla randomize kontrollü çalışmayı kapsayan 2 yeni meta analiz; vücut ağırlığı ve vücut kompozisyonu üzerinde benzer etkileri olduğunu ortaya koymuştur [413, 414]. Yakın tarihli 28 çalışmayı kapsayan bir meta-analiz de ise yağsız kütle ve bel çevresinde orta düzeyde bir azalma dışında belirgin farkların olmadığını doğrulamaktadır [415]. Uzun dönemli (12 aylık) çalışmalarda ise zaman kısıtlı beslenme ve enerji kısıtlı

beslenmenin vücut ağırlığını benzer düzeyde etkilediği [416], ancak zaman kısıtlı beslenme ile vücut yağ dokusunda daha fazla azalma olduğu saptanmıştır [417].

Mevcut araştırmalar göz önüne alındığında; zaman kısıtlı beslenmenin sürekli enerji kısıtlaması ile benzer düzeyde obezite tedavisinde etkili olabileceği görülmektedir. Her iki diyetin de temel özelliği olan enerji alımındaki azalmadan kaynaklı fayda gösterdiği düşünülmektedir. Zaman kısıtlı beslenme daha pratik bir uygulama olanağı sağlayarak enerji hesabına gerek kalmadan günlük 200-550 kkal bir enerji açığı yarattığı ve 2-12 ay içerisinde %3-5 oranında hafif-orta düzeyde bir ağırlık kaybı sağladığı için aşırı kilolu ve/veya obeziteli bireyler için bir zayıflama stratejisi olarak görülmektedir. Ancak belirgin farklılıkların olmaması nedeniyle metabolik çıktılar temelinde ikisi arasında nasıl bir tercih yapılması gerektiği şu anda bilinmemektedir [25-29]. Son araştırmalar zaman kısıtlı beslenmenin aşırı kilolu ve obeziteli kişiler için bir müdahale aracı olmasının yanı sıra önleyici bir araç olduğunu ileri sürsede, bu müdahalenin bir yaşam tarzı uygulaması olarak mı görülmesi gerektiği konusunda farklı popülasyonlarda yapılacak ve uzun vadeli klinik etkilerini gösterecek çalışmalara ihtiyaç vardır [382, 411, 418, 419]. Son yıllarda, zaman kısıtlı beslenmenin erken saatlerde başlatılmasının; insülin duyarlılığını artırabileceği, inflamasyonu azaltabileceği, bağırsak mikrobiyota çeşitliliğini destekleyebileceği, aşırı yağ birikimini önleyebileceği ve sirkadiyen ritimle ilişkili gen ekspresyonunun modülasyonu yoluyla kolesterol homeostazını yeniden sağlayabileceği öne sürülmektedir [23, 346, 420, 421]. Bireylerin kronotipine uygun bir yeme penceresi seçilerek uygulanan zaman kısıtlı diyetlerin farklı sonuçlar gösterip gösteremeyeceği konusunda ise yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır [411, 418].

Zaman kısıtlı beslenmenin kan lipitleri, açlık kan şekeri ve açlık insülin düzeyleri üzerine etkisi

Aralıklı enerji kısıtlaması yöntemlerinin; diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere birçok sağlık durumu için, vücut ağırlık kaybı ve iyileştirilmiş kardiyometabolik parametreler yoluyla faydalı etkiler gösterdiği düşünülmektedir [381].

Zaman kısıtlı beslenmenin biyokimyasal parametreler üzerine etkisini değerlendiren son yıllarda yayınlanan meta analizlerde çelişkili sonuçlar dikkat çekmektedir. Metabolik olarak sağlıklı ve sağlıklı olmayan kişilerde zaman kısıtlı beslenmenin etkisinin incelendiği bir metaanalizde;

sadece metabolik olarak sağlıklı kişilerde açlık kan glukozunu anlamlı düzeyde azalttığı, kan kolesterol ve trigliserid düzeylerini ise etkilemediği görülürken [407], Pellegrini ve arkadaşlarının [422], 12-20 saat zaman kısıtlı beslenmenin etkisini incelediği meta analizde; zaman kısıtlı beslenme grubunda kontrol grubuna göre vücut ağırlığı ve açlık glukoz konsantrasyonunun istatistiksel olarak anlamlı derece azaldığı belirtilmiştir. Bir diğer meta analizde ise; aşırı kilolu ve obeziteli bireylerde zaman kısıtlı beslenme ile kontrol grubunu karşılaştıran 8 çalışma incelenmiş ve zaman kısıtlı beslenmenin serum LDL-K, HDL-K, total kolesterol, ghrelin düzeyleri üzerinde bir etkisi görülmezken, açlık kan şekeri ve HOMA-IR skorunu anlamlı düzeyde azalttığı saptanmıştır [423]. Obeziteli ve prediyabetli bireylerde yapılan bir çalışmada ise 18 saat ve 20 saat zaman kısıtlı diyetin etkisi karşılaştırıldığında sırasıyla açlık insülin düzeylerini %12 ve %20 oranında azalttıkları saptanmıştır [394]. Keszyüz ve arkadaşlarının [411] çalışmasında ise 3 ay 16 saat zaman kısıtlı bir diyetin; HbA1c düzeyini 1.4 ± 3.5 mmol/mol azalttığı görülmüş ve başlangıçta yüksek HbA1c seviyelerine sahip beş katılımcıdan 2'sinin takipte 42 mmol/mol eşiğinin altına düşmeyi başardığı saptanmıştır.

Enerji kısıtlı diyetler ile 16 saat zaman kısıtlı diyetleri karşılaştıran çalışmalar karşılaştırıldığında ise; 6-12 ay süren iki çalışmada her iki diyetinde açlık insülin, açlık kan şekeri, HbA1c ve total kolesterol düzeylerini benzer düzeyde etkilediği bulunmuştur [28, 388]. Bu çalışmaların aksine yakın zamanda yayınlanan bir meta analizde zaman kısıtlı beslenmenin açlık glukoz düzeyinde daha anlamlı bir azalma sağladığı (-3,59 mg/dL) ve açlık insülin düzeylerini azalttığı ancak kan lipid profili üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür [382].

Açlık glukoz ve açlık insülin düzeyindeki azalmalar özellikle erken ve uzun süreli zaman kısıtlaması ile ilişkilendirilmiştir [394, 424]. Yapılan bir çalışmada, 14 hafta süresince uygulanan erken zaman kısıtlı beslenmenin, enerji kısıtlı beslenmeye kıyasla açlık glukoz düzeyi ve HOMA-IR skorunda anlamlı bir azalma sağladığı; kan basıncı, total kolesterol düzeyi ve yağsız doku miktarında ise her iki diyet modelinin benzer etkiler oluşturduğu belirlenmiştir [26]. Buna karşın, fazla kilolu ve obeziteli bireylerde uygulanan 16 saatlik erken zaman kısıtlı beslenmenin, kontrol grubuna kıyasla açlık glukozu ve açlık insülin düzeyi üzerinde anlamlı bir değişiklik oluşturmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır [391]. Genel olarak, 4–6 saatlik bir yeme penceresi ile uygulanan zaman kısıtlı beslenme modellerinin insülin direncinde %12–29 oranında azalma sağladığı, bu etkinin özellikle erken zaman kısıtlı

beslenme uygulamalarında daha belirgin olduğu rapor edilmektedir [26, 394, 395]. Yapılan çalışmalarda insülin seviyelerindeki düşüşlerin başlangıçta hiperinsülinemi veya insülin direnci olan katılımcılarda daha fazla olduğu saptanmıştır [395]. Zaman kısıtlı beslenmenin pankreas beta hücre fonksiyonunu iyileştirdiği düşünülmektedir [395]. Aşırı kilolu ve obeziteli bireylerde yeme pencerelerinin 8-10 saat olduğu zaman kısıtlı beslenmenin etkisini değerlendiren çalışmalarda ise açlık insülin düzeylerinde büyük bir değişiklik saptanmamıştır [27, 388, 392, 410, 425]. Bu konuda yapılacak uzun süreli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Zaman kısıtlı beslenmenin plazma lipid seviyeleri üzerine etkisi ise daha az açıktır. Çalışmaların birçoğunda kontrol grubuna kıyasla lipid parametreleri üzerine bir etkisi görülmemiştir [392, 395]. Zaman kısıtlı beslenmenin plazma lipid düzeyi üzerine etkisini değerlendiren çalışmalarda serum trigliserid, total kolesterol, HDL-K ve LDL-K düzeyini etkilemediği bildirilmiştir [392, 394, 395, 410, 425]. Bu sonuçların akut açlığın lipolizi artırarak yağ asitleri ve açlık trigliserid düzeylerinde keskin bir artışa yol açmasından kaynaklandığı düşünülmektedir [426]. Zhang ve arkadaşlarının [26] çalışmasında 2 ay boyunca 18 saat zaman kısıtlı beslenme ile LDL-K düzeyin de %20 artış görülmüştür. Bu durum LDL-K düzeyinin uzun süreli açlıkta ve yağ oksidasyonunda daha fazla arttığı ile ilişkilendirilmiştir [26]. Birkaç çalışmada da zaman kısıtlı beslenmede sabah alınan kanda serum trigliserid ve toplam kolesterol seviyelerinde artış saptanmıştır [395, 396]. Erken ve geç zaman kısıtlı beslenmeyi karşılaştıran bir çalışma da ise; erken zaman kısıtlı beslenmenin ketonları, kolesterolü, stres tepkisini, yaşlanma geni *SIRT1* ve otofaji geni *LC3A'nın* ekspresyonunu artırdığı, lipid metabolizmasını ve sirkadiyen saat gen ekspresyonunu değiştirdiği ve uzun süreli açlık süresi sonrasında yağ oksidasyonundaki artışa bağlı sabah LDL-K ve HDL-K düzeylerinde artışa yol açtığı tespit edilmiştir [396].

Enerji kısıtlı diyetlerin kardiyometabolik risk faktörlerini yönetmek için etkili bir araç olduğu ve enerji kısıtlamasına kıyasla zaman kısıtlı diyetlerin ek faydalar sağlamadığı görülmektedir. Ancak prediyabetik bireylerde zaman kısıtlı beslenmenin uzun vadeli glukoz kontrolünü destekleyebilecek bir diyet stratejisi olabileceği düşünülmektedir [382]. Bu çelişkili bulgular göz önüne alındığında; zaman kısıtlı beslenmenin ve özellikle de besin alımının zamanlamasının kan lipidleri üzerindeki etkisinin patofizyolojik olup olmadığını doğrulamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır [365]. Zaman kısıtlı beslenme için en iyi yeme penceresi ve metabolik

olarak sağlıklı ve özel popülasyonlardaki klinik faydası ise bugüne kadarki sınırlı kanıtlar nedeniyle hala belirsizdir [25].

Zaman kısıtlı beslenmenin inflamasyon ve oksidatif stres üzerine etkisi

Enerji kısıtlaması ile NF- κ B ve PI3K sinyal yollarının inhibisyonu sonucu oksidatif denge sağlanmakta, inflamatuvar belirteçler azalmakta, IL-10 düzeyi artmakta ve M2 makrofaj hücre polarizasyonunu iyileşmektedir. Bu sayede anti-inflamatuvar bir etki oluşmaktadır [372]. Bunun yanı sıra obeziteli bireylerde vücut ağırlık kaybının genel inflamatuvar yükü azaltmada çok önemli bir rol oynadığı bilinmekte ancak farklı diyetlerin vücut ağırlık kaybı ile birlikte veya vücut ağırlık kaybı olmaksızın inflamasyon ve oksidatif stres üzerine etkisi genellikle bilinmemektedir. Zaman kısıtlı beslenmenin hem merkezi hem de çevresel sirkadiyen saatlerin doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık sistem tepkilerini değiştirebileceğine dair kanıtlar artmaktadır. Bununla birlikte obezite ile ilişkili metabolik işlev bozukluklarının altında da sirkadiyen saatlerin bozulmasının yer aldığı ve bu durumun inflamatuvar tabloyu şiddetlendirdiği düşünülmektedir [427]. Bunun üzerine son yıllarda zaman kısıtlı beslenmenin çok farklı popülasyonlarda (sağlıklı, yaşlı, yetişkin, sporcu, obeziteli, aşırı kilolu, prediyabetik bireylerde) ve çok farklı yeme pencereleri (10- 20 saat) ve farklı zamanlamalar (erken veya geç zaman kısıtlı beslenmenin) ile inflamasyon ve oksidatif stres üzerine etkisi araştırılmaktadır [395, 428].

Zaman kısıtlı beslenmenin inflamasyon üzerine etkisini aşırı kilolu ve obeziteli kadınlarda değerlendiren çalışmalarda; 16 saat zaman kısıtlı beslenme ile 3 ayda ortalama 4 kg vücut ağırlık kaybı sağlandığı ancak metabolik sendrom ve inflamasyon belirteçlerinde bir değişiklik olmadığı belirlenmiştir [429]. Başka bir çalışmada ise erken ve geç 16 saat izokalorik zaman kısıtlı beslenme ile 10 hafta sonunda leptin ve adiponektin düzeylerinin azaldığı ancak inflamasyon ve oksidatif stres belirteçlerinin değişmediği görülmüştür [430]. Benzer şekilde Gabel ve arkadaşlarının [431], 18-20 saat zaman kısıtlı beslenmenin etkisini araştırdığı çalışmada da hem premenopozal hem de postmenopozal kadınlarda inflamasyon belirteçlerinde bir değişiklik saptanmamıştır.

Sadece erkeklerde yapılan çalışmalarda; obeziteli erkeklerde 30 günlük ramazan diyeti uygulayanlarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde IL-6 ve TNF- α

düzeylerinde azalma görülürken, CRP düzeyi değişmemiştir [432]. Ezzati ve arkadaşlarının fazla kilolu yaşlı yetişkinlerde 16 saat zaman kısıtlı beslenmenin etkisini değerlendirdiği çalışmada ise; TNF- α düzeyinin 43,2 pg/mL'den 39,7 pg/mL'ye, IL-1 β düzeyinin 1,4 pg/mL'den 1,3pg/mL'ye düştüğü görülmüş, IL-6 ve CRP düzeyinde ise anlamlı bir değişiklik görülmezken, oksidatif stres belirteci idrar 8-izoprostan da anlamlı olmayan bir azalma saptanmıştır [433]. Sağlıklı erkeklerde yapılan çalışmalarda ise; direnç antrenmanı yapan erkeklere 12 ay boyunca 16 saat zaman kısıtlı diyet uygulanmış ve kontrol grubuna göre %3,4 ağırlık kaybı ve %18,8 visseral adipoz dokuda azalmanın yanı sıra TNF- α değerinin 123,20 pg/mL'den 97,10 pg/mL'ye, IL-6 düzeyinin ilk 2 ayda 1,4 pg/ml'den 1,01 pg/ml'ye düştüğü ve çalışmanın sonuna kadar da bu seviyenin korunduğu saptanmıştır [434]. İtfaiyeciler ile yapılan bir çalışmada da 14 saat zaman kısıtlı beslenme ile 8 hafta sonunda TNF- α , tükürük CRP, IL-6 ve IL-1 β değerlerinde azalma görülmüştür [425]. Bu noktada egzersizin inflamasyonun azaltılması yönünde olumlu etkileri olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Mcalister ve arkadaşlarının 16 saat süreli zaman ve enerji kısıtlı ve yalnızca zaman kısıtlı beslenmenin aşırı kilolu erkeklerde etkisini karşılaştırdığı çalışmada ise her iki grubun benzer düzeyde enerji aldığı ve benzer vücut ağırlık kaybı yaşadığı ancak CRP ve SOD değerlerinde değişiklik olmadığı görülmüştür [435]. Özellikle yapılan çalışmaların çoğunda obeziteli bireylerde zaman kısıtlı müdahaleler sonucunda inflamasyon belirteçlerinde herhangi bir değişiklik görülmemiştir [26, 394, 409, 435, 436].

Zaman kısıtlı beslenmenin inflamasyon belirteçleri üzerine etkisini inceleyen meta-analizlerde de benzer karmaşık bir tablo mevcuttur. Randomize kontrollü 4 hafta ile 12 ayı kapsayan ve farklı popülasyonlarda yapılan çalışmaları içeren bir meta-analizde; 16 saat zaman kısıtlı beslenme ile diğer beslenme modelleri karşılaştırıldığında özellikle erken zaman kısıtlı beslenme ile vücut ağırlığında anlamlı bir azalma (-1,84 kg), yağsız vücut kütleinde azalma olmaksızın yağ kütleinde azalma (-1,10 kg), bel çevresinde azalma (-3,21 cm) ve TNF- α değerinde düşüş (-1,36 pg/ml) olduğu görülmüştür [437]. Başka bir sistematik meta-analizde ise 18-59 yaş arası ve 21-36 kg/m² aralığında BKİ olan bireylerde 8 hafta boyunca 14 ila 18 haftalık zaman kısıtlı beslenmenin sitokinler ve adipokinler üzerindeki etkisi kontrol grubuyla karşılaştırılmış ve havuzlanmış ortalama grup farkı serum CRP değerinde -0,11 (n=10) , TNF- α değerinde ortalama -0,25 (n=10) IL-6 değerinde -0,09 (n=8) olarak bulunmuştur [427].

Bu sonuçlar göz önüne bulundurulduğunda, zaman kısıtlı beslenme ile serum CRP [435, 438, 439] ve TNF- α [394, 428, 434] düzeylerinde azalma gösteren çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu sınırlılıkların en önemli nedenlerinden birisi; zaman kısıtlı bir beslenme ile kısa sürede CRP düzeyinde değişiklik yaratacak %5'in üzerinde ağırlık kaybı [440] ve inflamasyon belirteçlerinde azalma yaratacak %11-16 arasında bir ağırlık kaybının sağlanamamasıdır [24]. Öte yandan çalışmalarda gerek uygulanan diyetin yemek saati pencereleri gerek alınan enerji miktarı ve gerekse de diyetin uygulandığı popülasyonlar değerlendirildiğinde büyük bir heterojenlik mevcuttur [395, 428]. Bu nedenle enerji kısıtlamasının eşlik ettiği zaman kısıtlı beslenmenin veya izokalorik zaman kısıtlı beslenmenin inflamasyon üzerindeki etkisini inceleyen obeziteli bireylerde yapılacak uzun süreli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Zaman kısıtlı beslenmenin oksidatif stres üzerine etkisini değerlendiren çalışmalar da mevcuttur. Onsekiz-yirmi saatlik zaman kısıtlı beslenmenin etkisini inceleyen randomize kontrollü iki çalışmada; bir oksidatif stres göstergesi olan 8-izoprostan değerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma saptanmıştır [394, 441]. Bireyler ağırlık kaybına göre ($>\%3,5$ ve $\leq\%3,5$ ağırlık kaybı) sınıflandırıldığında ise daha yüksek ağırlık kaybı olan grupta leptin ve 8-izoprostan değerinde daha fazla azalma olduğu belirlenmiştir [441]. Sutton ve arkadaşlarının [395], prediyabetik erkekler ile yaptığı çalışmada ise 18 saat erken zaman kısıtlı beslenmenin 5. haftada 8-izoprostan seviyelerini %14 oranında düşürdüğü görülmüştür.

Zaman kısıtlı beslenmenin oksidatif stres ve inflamasyon belirteçlerini iyileştirerek metabolik faydalar sağlayıp sağlamadığı, çözümlenmemiş önemli bir konudur. Şu ana kadar olan veriler zaman kısıtlı beslenmenin oksidatif stres seviyelerini inflamasyon belirteçlerinden daha fazla etkileyebileceğini göstermektedir [442].

Zaman kısıtlı diyetlerin serum ileri glikasyon son ürünleri (AGEs) düzeyine etkisi

Farklı bir diyet modeli olarak aralıklı açlık diyetlerinin ise otofajiyi artırıp, adiponektin seviyelerini artırarak AGE seviyelerini azaltabileceği ve metabolik parametreleri iyileştirebileceği düşünülmektedir [443, 444]. Romatoid artritli 10 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, 54 günlük aralıklı açlık diyetinin, romatolojik belirteçlerin şiddetinde azalma ile

birlikte pentosidinin (AGE) idrarla atılımını önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur [445] Literatürü incelediğimizde obeziteli bireylerde zaman kısıtlı beslenmenin AGEs düzeylerine etkisini araştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışma obeziteli kadın bireylerde zaman kısıtlı beslenmenin AGEs düzeyi üzerine etkisini araştıran bilgimiz dâhilinde ilk çalışma olacaktır.





3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma; sağlıklı obeziteli kadınlarda üç farklı diyet modelinin (zaman ve enerji kısıtlı, yalnızca enerji kısıtlı ve yalnızca zaman kısıtlı) beslenme durumu, antropometrik ölçümler, vücut bileşimi, AGEs düzeyleri ile inflamatuvar ve oksidatif stres belirteçleri üzerine etkisini incelemek amacıyla planlanmıştır. Çalışma; Ocak- Mart 2025 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ve Diyabet Polikliniğine başvuran, 20-45 yaş arası herhangi bir sağlık problemi olmayan çalışmaya dâhil edilme kriterlerine uygun 42 obeziteli kadın ile yürütülmüştür. Literatürde önceden yapılmış bu çalışmaya benzer metodolojide başka bir çalışma olmadığı için örneklem hesabı etki büyüklüğü üzerinden belirlenmiştir. Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubu, enerji kısıtlı diyet grubu ve zaman kısıtlı diyet grubu arasında ağırlık değişimleri için etki büyüklüğü 0,5 (orta), istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 ve çalışmanın gücü 0,8 olarak alındığında One Way Anova testi kullanılarak örneklem hesabı yapıldığında grup başına 15, toplamda ise 45 kadın örneklem çalışma için yeterli bulunmuştur (n=45). Bu bireylerden 2'si verilen diyet programını takip edemedikleri için, 1 birey ise dışlama kriterlerinde yer alan bir sağlık sorunu geliştiği için çalışma dışı bırakılmış olup, çalışma 42 kadın ile tamamlanmıştır (Şekil 3.1).

Çalışma için belirlenen dâhil edilme kriterleri;

- 20-45 yaş arası kadın olmak
- Beden kütle indeksinin (BKİ) 30-34,9 kg/m² aralığında olması
- Menopoza girmemiş olmak
- Herhangi bir kronik hastalığın olmaması
- Son 3 ayda antioksidan, vitamin-mineral ve omega-3 yağ asidi suplemanı kullanmıyor olmak
- Son 3 ayda vücut ağırlığında 3 kg'dan fazla değişim olmaması.

Çalışma için belirlenen dışlama kriterleri;

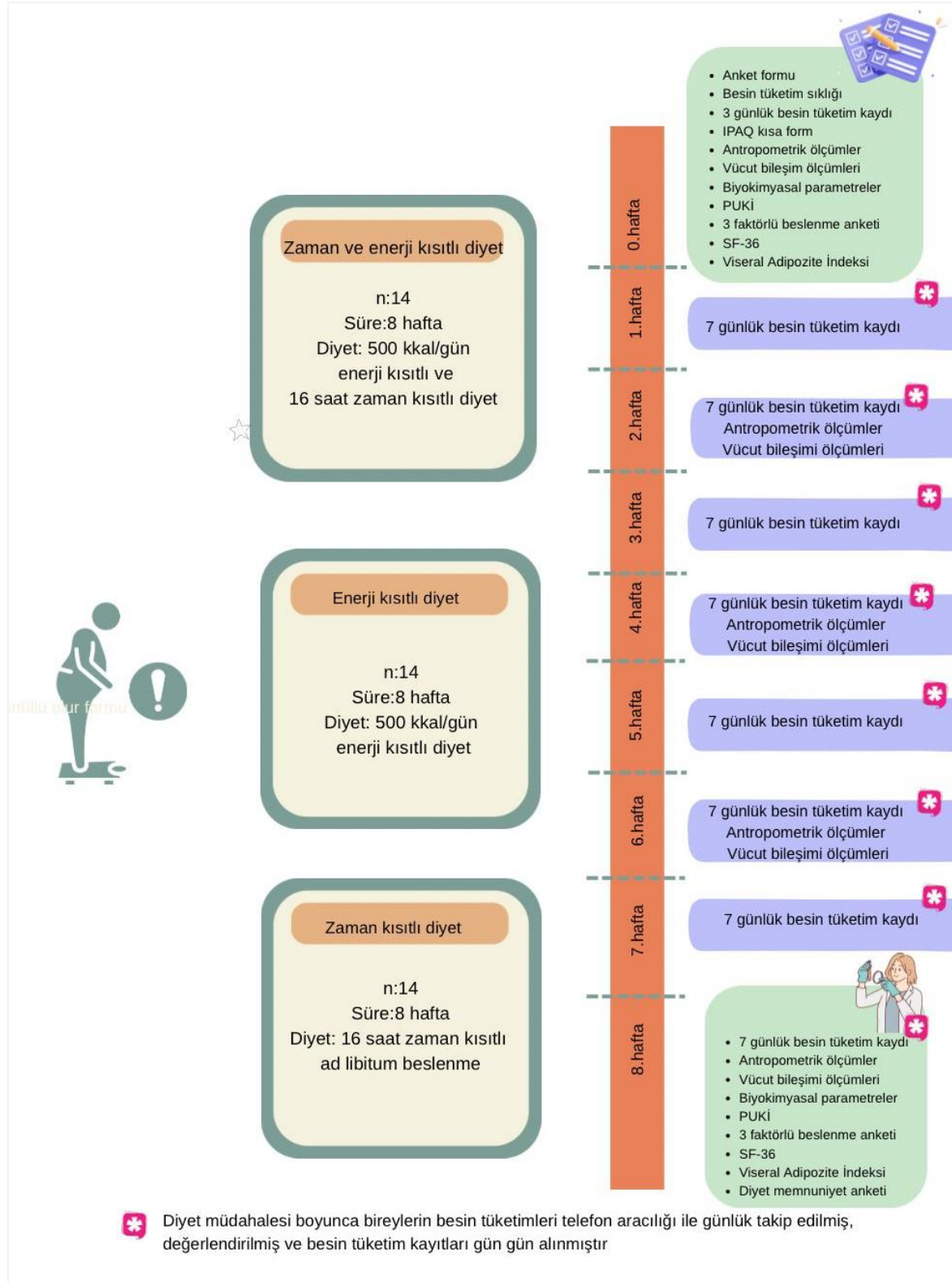
- Herhangi bir kronik rahatsızlığı olanlar; karaciğer, böbrek hastalığı, hipertansiyon, kalp yetmezliği, kanser, Tip-1 ve Tip-2 Diabetes Mellitus (Tip1DM), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) vb.
- Kronik ve/veya akut inflamatuvar hastalığı olanlar,
- Özel bir diyet uygulayanlar (vegan/vejeteryan, çölyak hastası, laktoz intoleransı vb.),
- Gebe ve emzikliler
- Menstrual düzensizliği olanlar,
- Menopoz döneminde olanlar,
- Düzenli ilaç ve vitamin desteği alanlar,
- Son 3 ayda vücut ağırlığında ± 3 kg'dan fazla değişiklik olanlar,
- Haftada 3 saatten fazla egzersiz yapan veya ağır aktivite gerektiren bir işte çalışanlar,
- Sigara ve/veya alkol kullanımı olanlar
- Yeme davranış bozukluğu tanısı olanlar
- Vardiyalı çalışanlar
- Uyku bozukluğu için tedavi alanlar
- Fiziksel aktivite düzeyinde değişiklik yapanlar

Çalışmanın yürütülmesi için gerekli etik kurul onayı Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (toplantı tarihi:11.12.2023 karar no: 982) 'ndan alınmıştır. Ancak daha sonra araştırma bütçesi ve formlarda versiyon değişiklikleri yapıldığı için Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yeniden başvuru yapılarak dosyalar onaylatılmıştır (Ek-1). Türkiye İlaç ve Cihaz Tıbbi Kurumu'ndan ise 16.01.2025 tarihinde çalışma onayı alınmıştır (Ek-2). Bireylere çalışma hakkında bilgi verildikten sonra çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair yazılı onam formu imzalatılmıştır (Ek-3). Çalışma için gerekli olan bütçe araştırmacı tarafından karşılanmıştır.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniğine başvuran, çalışmaya dâhil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden katılımcılardan biyokimyasal

analizleri için (total kolesterol, HDL-K, LDL-K, trigliserid, açlık glukoz, açlık insülin, HOMA-IR, TNF- α , IL-6, CRP, TOS, TAS, OSİ, SOD, GPx ve AGEs) toplam 1 tüp kan, kan alma birimi görevlileri tarafından alınmıştır. Daha sonra Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Beslenme Antropometrisi Laboratuvarında katılımcılar ile yüz yüze görüşülerek araştırma verileri, araştırmacı tarafından toplanmıştır. Bireylere uygulanan anket formu; genel bilgiler, beslenme alışkanlıklarına ilişkin sorular, besin tüketim sıklığı, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ-Kısa Form), Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), Üç Faktörlü Beslenme Anketi (TFEQ-R21), Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kısa Form (SF-36) ve üç günlük besin tüketim kaydına (ardışık iki gün hafta içi, bir gün hafta sonu) ilişkin sorulardan oluşmaktadır. Ardından Tanita MC780-MA marka BİA cihazı ile vücut bileşimi ölçümü gerçekleştirilmiş ve antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel, kalça, boyun çevresi) alınmıştır. Bireyler yaş gruplarına ve BKİ'ne göre /sayı eşleştirmesi yapılarak ve kişilerin beslenme tercihleri göz önüne alınarak 3 gruba ayrılmıştır. Birinci grup; zaman ve enerji kısıtlı diyet, ikinci grup enerji kısıtlı diyet ve üçüncü grup zaman kısıtlı diyet grubu olarak belirlenmiştir. Diyetler bireylerin enerji gereksinmesine göre planlanarak detaylıca anlatılmış ve diyet programlarına başlayan bireylerin beslenmesi ve besin tüketim kayıtları sekiz hafta süre ile gün gün takip edilmiş, 24 saatlik besin tüketim kayıtları günlük olarak kaydedilmiştir. Diyet müdahalesinin uyku kalitesi, yeme davranışı ve yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirmek için çalışma sonunda (8.hafta) anket formunda yer alan PUKİ, Üç Faktörlü Beslenme Anketi (TFEQ-R21), SF-36 tekrar uygulanmıştır. Diyetin vücut kompozisyonu üzerine etkisini değerlendirmek için; antropometrik ölçümler iki haftada bir alınmıştır. Diyetin inflamasyon, oksidatif stres ve AGEs üzerine etkisini değerlendirmek için çalışma sonunda yeniden bir tüp kan alınıp biyokimyasal analizler tekrarlanmıştır. Bireylerin visceral yağlanma düzeyini değerlendirmek için ise visceral adipozite indeksi (VAİ) hesaplanmıştır. Müdahale sonunda bireylere Diyet memnuniyet ölçeği (DMÖ) uygulanmıştır. Tüm veriler olgu rapor formlarına kaydedilmiştir (Ek-4). Araştırmanın genel planı Şekil 3.2'de sunulmuştur.



IPAQ: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form, PUKİ: Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi, SF-36: Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kısa Form

Şekil 3.1. Araştırmanın genel planı

3.3. Diyet müdahalesi

Çalışmaya katılan bireylerin başlangıçta antropometrik ölçümleri ve vücut bileşim analizleri yapıldıktan sonra yaş ve BKİ'ne göre eşleştirilerek uygulanacak diyet müdahalesi için kişilerin beslenme tercihleri göz önüne alınarak 3 gruba ayrılmıştır. Birinci grup (n=14); zaman ve enerji kısıtlı diyet, ikinci grup (n=14); enerji kısıtlı diyet ve üçüncü grup ise (n=14); zaman kısıtlı diyet uygulamıştır.

Zaman ve enerji kısıtlı diyet müdahalesi (n=14)

Enerji kısıtlı diyet uygulayacak gruplarda bireylere uygulanan diyet müdahalesinin enerji miktarını belirlemek amacıyla, bazal metabolizma hızı (BMH) Mifflin-St Jeor formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Frankenfield ve arkadaşlarının [446] yaptığı sistematik incelemede, Mifflin-St Jeor formülünün obeziteli bireylerde BMH'nı tahmin etmede, diğer yaygın kullanılan formüllere göre daha yüksek doğruluk sağladığı saptanmıştır. Toplam enerji harcamasını (TEH) hesaplamak için, bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri IPAQ-Kısa Form kullanılarak belirlenmiş; her birey için uygun PAL değeri ile çarpılarak $BMH \times PAL$ formülü uygulanmıştır. Elde edilen TEH üzerinden 500 kkal enerji kısıtlaması yapılarak bireylere özgü diyet planları oluşturulmuştur (Ek-5) [23, 322, 447]. Bu miktar; bireyin toplam enerji ihtiyacının yaklaşık %20-25'ine karşılık gelmektedir. Örnek diyet listeleri Ek-6'da verilmiştir. İki haftada bir vücut bileşimi ve antropometrik ölçümlerin değerlendirildiği yüz yüze görüşmelerde diyet planlarının enerji içeriğinde bir değişiklik yapılmamış, kişilere değişim listeleri anlatılarak diyet listeleri enerji ve makro besin ögesi içeriği korunacak şekilde çeşitlendirilmiştir.

Hazırlanan diyet programları enerjinin %50-55'i karbonhidrat, %15-20 si protein ve %25-30'u yağ olacak şekilde planlanmıştır [49, 448]. Katılımcılara DMH'lerinin altında enerji içeren bir diyet verilmemiştir. Bireyler 8 hafta boyunca kişiye özel hazırlanmış enerji kısıtlı diyet listelerine uygun şekilde, 8 saatlik yeme pencerelerinde beslenmiş ve 16 saat açlık süresi uygulamışlardır. Bu çalışmada, zaman kısıtlı beslenme protokolü kapsamında katılımcılara belirli bir yemek saati aralığı önerilmemiştir. Bunun yerine, 8 saatlik yemek penceresini kendi yaşam tarzlarına ve günlük programlarına uygun şekilde belirlemeleri teşvik edilmiş ancak son

öğünlerinin en geç 20:00, ilk öğünlerinin en geç 12:00 olması önerilmiştir. Bu yaklaşım, literatürde de desteklenmektedir. Saatlerin esnek olması uygulamaya uyumu artırmaktadır [411, 449, 450]. Bireylere ayrıca besin değişimleri (Ek-7), zaman kısıtlı beslenme ve sağlıklı beslenme önerileri ayrıntılı olarak anlatılmıştır (Ek-8). Zaman kısıtlamasına uymayan bir birey çalışma dışı bırakılmıştır (n=14).

Enerji kısıtlı diyet müdahalesi (n=14)

Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta olduğu gibi, yalnızca enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta da bireylere verilecek enerji miktarı, aynı hesaplama yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir. Diyetlerin makro besin ögesi dağılımı da benzer şekilde; enerjinin %50–55'i karbonhidrat, %15–20'si protein ve %25–30'u yağ olacak şekilde planlanmıştır. Bu grupta zaman kısıtlı beslenme protokolü uygulanmadığı için, bireylerin yemek saatlerinde kendiliğinden bir zaman kısıtlaması oluşturmamaları adına belirli öğün saatleri önerilmiştir. Buna göre; ilk ana öğünün 08:00–10:00, öğle öğünün 12:00–13:00, ara öğünün 15:00–16:00, akşam öğünün 18:00–19:00 ve son ara öğünün ise 21:00–22:00'da tüketilmesi önerilmiştir. Katılımcılara besin değişim listeleri verilmiş, sağlıklı beslenme ilkeleri detaylı bir şekilde açıklanmıştır (Ek-7, Ek-8). İki haftada bir vücut bileşimi ve antropometrik ölçümlerin değerlendirildiği yüz yüze görüşmelerde diyet planlarının enerji içeriğinde bir değişiklik yapılmamış, kişilere değişim listeleri anlatılarak diyet listeleri enerji ve makro besin ögesi içeriği korunacak şekilde çeşitlendirilmiştir. Müdahale sürecinde, sağlık problemi nedeniyle bir birey çalışma dışı bırakılmıştır (n=14). Uygulanan örnek diyet listeleri Ek-6'da sunulmuştur.

Zaman kısıtlı diyet müdahalesi (n=14)

Bu gruptaki bireylere sadece zaman kısıtlı diyet müdahalesi uygulanmıştır. Bireyler 8 hafta süre ile 8 saatlik yeme penceresinde 'ad libitum' beslenmiş, 16 saat açlık uygulamışlardır. Zaman kısıtlı beslenme protokolü kapsamında katılımcılara (1. ve 3. grup) belirli bir yemek saati aralığı önerilmemiştir. Bireylere 16 saat açlık süresince su, şekersiz çay, şekersiz kahve ve sade maden suyu dışında bir şey tüketmemesi detaylıca anlatılmış ve çalışma sonuna kadar besin tüketimleri diğer gruplarda olduğu şekilde gün gün takip edilmiştir. Bireylere sağlıklı beslenme ve değişim

listeleri verilmemiştir. Zaman kısıtlamasına uyamadığını belirten bir birey çalışma dışı bırakılmıştır (n=14).

Diyet müdahalesinin takibi

Bireylerin diyet müdahalesine uyumlarını artırmak, düzenli takibini sağlamak ve besin tüketim kayıtlarını günlük değerlendirmek adına her müdahale grubu için ayrı ayrı whatsapp grupları oluşturulmuştur. Bu gruplar üzerinden katılımcılara günlük hatırlatmalar, bilgilendirici mesajlar iletilmiş ve yemek saatlerini ve besin tüketimlerini yazılı ve görsel olarak paylaşımları istenmiştir. Bireylerin takibi esnasında paylaştıkları yemek görsellerinden örnekler Ek-9'de sunulmuştur.

3.4. Veri Toplama Araçları ve Değerlendirme

Araştırma verileri, araştırmacı tarafından yüz yüze görüşmelerde, besin tüketim kayıtları ise her gün telefon görüşmesi ve yemek fotoğrafları istenerek toplanmıştır. İlk görüşmede bireylerin genel özelliklerini değerlendirmek amacıyla bir anket formu (Ek-10) kullanılmıştır. Müdahale sonunda ise Diyet memnuniyet ölçeği (DMÖ) uygulanmıştır (Ek-11).

3.4.1. Anket formu

Anket formu; genel bilgiler, beslenme alışkanlıkları, besin tüketim sıklığı, IPAQ-kısa form, PUKİ, SF-36, TFEQ-R21 ve 3 günlük besin tüketim kaydından oluşmaktadır.

Genel bilgiler

Anketin genel bilgiler bölümünde katılımcıların yaş, eğitim düzeyi, çalışma durumu, mesleği ve medeni durumuna dair sorular yer almaktadır.

Beslenme alışkanlıkları

Bu bölümde katılımcıların ana ve ara öğün tüketme durumları, su tüketimleri, şeker kullanımları, yemekleri pişirme metotları ve pişirmede kullandıkları yağ türü ve miktarı sorgulanmıştır.

Fiziksel aktivite durumu

Çalışma başlangıcında bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi için IPAQ-kısa form kullanılmıştır. Bu form; şiddetli aktivite, orta-şiddetli aktivite, yürüme ve oturarak geçen süre hakkında bilgi vermektedir. Bu formun toplam skoru; oturma, yürüme, orta şiddetli fiziksel aktivite ve şiddetli fiziksel aktiviteler için oluşturulan standart MET değerleri, aktivite dakikası ve aktivite yapılan gün sayısı ile çarpılarak hesaplanmıştır. Yürüme için MET değeri 3,3, orta şiddetli fiziksel aktivite için 4,0 ve şiddetli fiziksel aktivite için 8,0'dır. Yapılan tüm aktivitelerin MET-dk/hafta değerleri toplanarak elde edilen skor sınıflandırılmaktadır [451, 452]. Bireylerin toplam enerji harcamasını hesaplamak için ise; sedanter /minimal aktif bireylerin için PAL değeri 1,4-1,69 orta düzeyde aktif bireyler için 1,7-1,99 olarak kabul edilmiştir [453]. Çalışmanın sonuçlarını etkilememesi amacı ile bireylere rutin yaptıkları fiziksel aktiviteleri sürdürmeleri önerilmiştir.

Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ)

Çalışmanın başlangıcı ve çalışma sonunda uyku kalitesini değerlendirmek amacıyla anket formunda yer alan PUKİ kullanılmıştır. Bu indeks 1989 yılında Buysee ve arkadaşları [454] tarafından geliştirilmiş; Türkçe geçerlilik güvenirlik çalışması ise Ağargün ve arkadaşları [455] tarafından yürütülmüştür.

Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ); bireylerin son bir ay içerisindeki uyku kalitesini değerlendirmeyi amaçlayan toplam 24 sorudan oluşmaktadır. Bu soruların 19'u birey tarafından yanıtlanan öz değerlendirme sorularıdır; kalan 5'i ise, bireyin eş ya da oda arkadaşı tarafından yanıtlanmaktadır. Eğer katılımcının bir oda arkadaşı ya da eşi yoksa bu 5 soru (19.soru) ölçeğin toplam ve bileşen puanlarının hesaplanmasına dahil edilmemektedir. Toplam PUKİ puanı; öznel

uyku kalitesi, uykuya dalma süresi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğunu içeren yedi bileşen puanından oluşmaktadır. Her bileşen 0-3 arasında puanlandırılmaktadır. Bu bileşen puanlarının toplamı 0-21 arasında değişen toplam PUKİ skorunu oluşturmaktadır. Skorun 0-5 puan arasında olması iyi, 6-21 puan arasında olması ise kötü uyku kalitesi olarak değerlendirilmektedir [454]. Obeziteli bireylerde yaygın olarak kullanılan bir değerlendirme aracı olması nedeniyle bu çalışmada da tercih edilmiştir [456, 457].

Yaşam kalitesi ölçeği kısa formu (SF-36)

Ware ve arkadaşları [458] tarafından 1992 yılında 149 madde şeklinde geliştirilen yaşam kalitesi ölçeği, zamanla 36 maddeye indirgenerek SF-36 olarak yapılandırılmıştır. Ölçeğin Türkçe versiyonuna ait geçerlilik ve güvenilirlik çalışması ise Koçyiğit ve arkadaşları [459] tarafından gerçekleştirilmiştir. Bireyin sağlık durumunun olumlu ve olumsuz yönlerini değerlendiren bu ölçek, sekiz alt boyuttan oluşmaktadır: fiziksel işlevsellik (sağlık nedenleriyle fiziksel aktivitelerin kısıtlanması), fiziksel problemlere bağlı rol kısıtlamaları, emosyonel problemlere bağlı rol kısıtlamaları, sosyal işlevsellik (fiziksel ve duygusal nedenlerle sosyal aktivitelerin etkilenmesi), ağrı, enerji/vitalite, ruhsal sağlık ve genel sağlık algısı. Sorular son dört haftalık süre dikkate alınarak yanıtlanmakta olup, her bir alt boyut için ayrı ayrı 0 ile 100 arasında puan hesaplanmaktadır. Alt boyutlardan alınan puanlar, bireyin sağlık durumunu yansıtmaktadır; ‘0’ puan en kötü, ‘100’ puan ise en iyi sağlık durumunu temsil etmektedir [460]. SF-36, son 20 yılda obezite araştırmaları da dahil olmak üzere 1000’den fazla çalışmada kullanılmış, yaşam kalitesini değerlendirmede en sık başvuru alan araçlardan biri olmuştur [461-464]. Bu çalışmada da diyet müdahalelerinin yaşam kalitesi üzerine etkisini belirlemek amacıyla çalışma başında ve sonunda uygulanmıştır.

Üç faktörlü beslenme anketi (TFEQ-R21)

Üç faktörlü beslenme anketi (TFEQ-R21); ilk kez 1985 yılında Stunkard ve arkadaşları [465] tarafından yemenin davranışsal ve bilişsel bileşenlerini ölçmek için geliştirilmiştir. Karakuş ve arkadaşları [466] tarafından 2016 yılında Türkiye’de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Toplam 21 maddeden oluşan bu ölçek; bilişsel kısıtlama, kontrolsüz yeme ve

duygusal yeme olmak üzere üç alt boyuttan oluşmaktadır. Bilişsel kısıtlama, bireyin vücut ağırlığını koruma amacıyla besin alımını sınırlandırma davranışını; duygusal yeme, stres, endişe, yalnızlık veya moral bozukluğu gibi olumsuz duygusal durumlarda yeme eğilimini; kontrolsüz yeme ise açlık hissi veya dış uyaranlara bağlı olarak bireyin yeme davranışını kontrol etmede güçlük yaşamasını değerlendirmektedir.

Ölçek, 0 ile 100 arasında değişen puanlarla her bir alt boyutu ayrı ayrı ölçmektedir. Yüksek puanlar, ilgili alt boyuta ilişkin yeme davranışının daha baskın olduğunu göstermektedir [466]. Puanlamada kullanılan formüller Çizelge 3.1’de sunulmuştur. Üç Faktörlü Beslenme Anketi, özellikle obeziteli kadın bireylerde yeme davranışlarını değerlendirmede güvenilir bir araç olarak kabul edilmektedir [467]. Bu çalışmada da katılımcıların yeme davranışlarındaki değişimleri belirlemek amacıyla müdahale öncesi ve sonrası olmak üzere iki kez uygulanmıştır.

Çizelge 3.1. TFEQ-R21 dönüştürülmüş ölçek puanlarının hesaplanması [466]

Ölçek	En düşük ve en yüksek olası ham puanlar	Olası ham puan aralığı	Puanlama Formülü
Kontrolsüz Yeme	9-36	27	$KY=((KY-9) / 27) *100$
Bilişsel Kısıtlama	6-24	18	$BK=((BK-6) / 18) *100$
Duygusal Yeme	6-24	18	$DY=((DY-6) / 18) *100$
Dönüştürülmüş ölçek puanı = ((Ham ölçek puan-en düşük olası ham puan) / olası ham puan aralığı) *100			

Diyet memnuniyet ölçeği (DMÖ)

Müdahale sonunda bireylerin uyguladıkları diyet programına yönelik memnuniyet düzeylerini ve sürdürülebilirliğini değerlendirmek amacıyla DMÖ kullanılmıştır. Diyet memnuniyet ölçeği (DMÖ); bireylerin diyet sürecindeki deneyimlerini, diyetle uyum düzeylerini ve genel memnuniyetlerini ölçmeyi amaçlayan öz-bildirim temelli bir değerlendirme aracıdır. Katılımcılar, toplam 10 maddeden oluşan bu ölçeği 5 dereceli Likert tipi bir değerlendirme sistemi (1: Hiç memnun değilim – 5: Çok memnunum) üzerinden yanıtlamaktadır. Ölçeğin Türk popülasyonunda (18–65 yaş arası), ağırlık kaybı/kazanımı, hastalık gibi çeşitli nedenlerle diyet uygulayan bireyler üzerinde geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır [468]. Belirtilen anket, daha önce vücut ağırlık kaybı amaçlı diyet uygulayan kişilere diyetin memnuniyetini değerlendirmek amacıyla da kullanılmıştır [469].

Besin tüketim durumunun değerlendirilmesi

Bu çalışmada, katılımcıların beslenme alışkanlıklarını değerlendirmek amacıyla çalışma başında besin tüketim sıklığı ve üç günlük besin tüketim kaydı alınmıştır. Besin tüketim kaydı; bir hafta içerisinde iki ardışık hafta içi günü ve bir hafta sonu gününü kapsayacak şekilde planlanmıştır. Katılımcılardan, tükettikleri tüm yiyecek ve içecekleri porsiyon miktarları ve tarife içerikleri ile ayrıntılı olarak kaydetmeleri istenmiştir. Besin tüketim sıklığı ise; 247 yiyecek ve içeceği kapsamaktadır. Süt ürünleri, et ürünleri, tahıllar, sebzeler, meyveler, kuruyemişler, soslar, yağlar ve içecekler başlıkları altında yer alan besinleri içermektedir. Bireylerin güncel beslenme alışkanlıklarını belirlemek amaçlı son bir ayda bir seferde tükettikleri miktarlar ve tüketim sıklıkları sorgulanmıştır. Katılımcıların diyet müdahalesi öncesi besin gruplarına göre tüketim miktarları besin tüketim sıklığından elde edilen veriler ile belirlenirken, günlük ortalama enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları ise üç günlük besin tüketim kayıtlarından hesaplanmıştır. Diyet müdahalesi süresince ise 24 saatlik besin tüketim kayıtları ile besin tüketimlerine ilişkin tabak fotoğraflarını içeren veriler günlük kaydedilmiştir. Müdahale öncesi ve müdahale süresince bireylerden besin tüketim kayıtları alınırken porsiyon miktarlarını belirlemek amacı ile “Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarlar” kitabı [470] ve dışarıdaki besin tüketimini değerlendirmede “Toplu Beslenme Sistemleri (Toplu Tüketim Yerleri) İçin Ulusal Menü Planlama ve Uygulama Rehberi” kitabı kullanılmıştır [471]. Bireylerin diyetle günlük enerji, makro-mikro besin ögesi alımları ve tüketilen besinlerin besin gruplarına göre dağılımı bilgisayar destekli beslenme değerlendirme programı (BEBİS Beslenme Bilgi Sistemi) kullanılarak günlük analiz edilmiştir. Analiz sonucunda elde edilen makro ve mikro besin öğelerinin günlük gereksinimi karşılama durumu diyet referans alım değerleri (DRI) ile karşılaştırılmıştır [472].

3.4.2. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri analizi

Bireylerin müdahale öncesinde (0.hafta), müdahale süresince (2 haftada 1) ve müdahale sonrası (8. hafta) vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi ölçümleri alınmış ve vücut bileşimi analizleri gerçekleştirilmiştir. Ayrıca alınan antropometrik ölçüm sonuçları kullanılarak BKİ, bel kalça çevresi oranı, bel boy oranı, visseral adipozite indeksi (VAİ) hesaplanmıştır. Doğru ölçüm alabilmek için; bireylerin menstrual dönemde olmamaları,

en az 8 saatlik açlık durumunda olmaları, sıvı (su, çay, kahve vb.) tüketmemiş olmaları, en az 24 saat öncesinde ağır fiziksel aktivite yapmamış olmaları ve idrara sıkışık olmamaları istenmiştir [473, 474]. Ölçüm sırasında ise kıyafetleri, takıları, ayakkabıları ve çorapları olmadan ölçüm yapılmasına dikkat edilmiştir [475]. Ayrıca günün erken saatlerinde ölçüm yapılmasına özen gösterilmiştir.

Vücut bileşimi ölçümü:

Çalışmaya katılan bireylerin vücut ağırlığı (kg), yağsız vücut kütlesi (kg, %), yağ kütlesi (kg/ %), kas kütlesi (kg/ %), su kütlesi (kg/ %), kemik kütlesi (kg/ %), vücut protein ve mineral miktarı (kg/ %), iç yağlanma katsayısı ve ödem indeksi (hücre dışı su kütlesinin toplam vücut su kütlesine oranı) ölçümleri 5kHz / 50 kHz / 250 kHz frekansları ile ölçüm yapabilen Tanita BC 780 MA marka BİA cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Vücut ağırlığı ölçümü:

Bireylerin vücut ağırlığı (kg) Tanita BC 780MA marka BİA cihazı ile ölçülmüştür. Klinik olarak anlamlı ağırlık kaybı 3 ayda başlangıç ağırlığının %5'inden fazlasını kaybetmek olarak ifade edildiği için bireyler %5'in üzerinde ve %5'in altında ağırlık kaybına göre sınıflandırılmıştır [476].

Boy uzunluğu:

Boy uzunluğu ölçümü; katılımcıların başları Frankfurt düzlemine uygun pozisyonda olacak ve ayaklar topuktan bitişik, sırt, kalça, topuklar duvara temas edecek şekilde pozisyonlandırılarak gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara derin bir nefes aldıktan sonra Leicester marka stadiometre (boy ölçer) ile ölçüm alınmış ve ölçümler 0,1 cm duyarlılıkla kaydedilmiştir [477].

Beden kütle indeksi (BKİ kg/m²):

Katılımcıların vücut ağırlığının kilogram (kg), boy uzunluğunun metre (m) cinsinden karesine (BKİ= kg/m²) bölünmesi ile hesaplanan BKİ değeri; çalışmaya katılacak kişilerin seçimi ve

obeziteyi sınıflandırmak amacıyla kullanılmıştır. Obezitenin sınıflandırılmasında DSÖ kriterleri kullanılmıştır. Obezite tanısında kullanılan antropometrik ölçümlerin kesim noktaları Çizelge 3.2’de verilmiştir [478]. Bu çalışmaya yalnızca “1.derece obezite ($BKİ= 30,00-34,99 \text{ kg/m}^2$)” grupta yer alan bireyler dâhil edilmiştir.

Bel, kalça, boyun çevresi ölçümü:

Katılımcıların üzerinde bulunan ve ölçüm sonuçlarını etkileyebilecek giysi ve eşyaları çıkarmaları istenmiş; bel, kalça ve boyun çevresi ölçümleri esnemeyen bir mezura yardımıyla standartlara uygun biçimde alınmıştır. Ölçümün doğru alınabilmesi için kişinin ayakta dik bir şekilde durmasına, karın bölgesinin gevşek, kolları iki yanda ve ayaklar yan yana olmasına dikkat edilmiştir.

Bel çevresi kristailiyak ile en alt kaburga kemiğinin arasındaki orta noktadan, katılımcıyla yüz yüze pozisyonda, tekniğine uygun biçimde ölçülmüştür. Ölçüm sonuçları 0,1 cm duyarlılıkta cm olarak kaydedilmiştir [479]. DSÖ kriterlerine göre, kadınlarda bel çevresinin 80 cm’den az ise sağlık riski düşük, 80 ile 88 cm arası ise sağlık riski yüksek, 88 cm’den fazla ise sağlık riski çok yüksek olarak sınıflandırılmaktadır [39]. Bel çevresinin boy uzunluğuna oranı (bel/boy) hesaplanarak, obezite ile ilişkili komorbidite riskinin değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Bu orana göre; $\geq 0,4$ - $< 0,5$ arası “normal”, $\geq 0,5$ - $< 0,6$ arası “riskli” ve $\geq 0,6$ üzeri “tedavi edilmeli” olarak sınıflandırılmıştır [480].

Kalça çevresi ölçümü, bireyin yan tarafına geçilerek bacaklar bitişik olacak şekilde en geniş çevreden alınmıştır [479].

Boyun çevresi ölçümü ise mezürün üst sınırı larinks çıkıntısının hemen üzerinden boyun eksenine dik bir şekilde yerleştirilerek yapılmıştır. Boyun çevresinin 34 cm’den fazla olması bireyin kronik hastalıklar açısından “riskli” grupta yer aldığına işaret etmektedir [479, 481].

Visseral adipozite indeksi (VAİ):

Visseral adipozite indeksi (VAİ); bel çevresi (cm), BKİ (kg/m^2), serum trigliserid (mmol/L) ve HDL-K (mmol/L) düzeyleri kullanılarak visseral yağ dokusunun işlevi ve insülin duyarlılığını dolaylı olarak değerlendiren cinsiyet-spesifik matematiksel bir göstergedir. Bu indeks, vücut ağırlığından bağımsız olarak visseral yağlanma ve kardiyometabolik risk düzeyini öngörmeye etkili bir parametre olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada katılımcıların tamamı kadın olduğu için VAİ hesaplanırken aşağıdaki formül kullanılmıştır [43].

$$\text{VAİ (Kadın)} = [\text{Bel çevresi (cm)} / (36.58 + (1.88 \times \text{BKİ}))] \times (\text{Trigliserid (mmol/L)} / 0.81) \times (1.52 / \text{HDL-K (mmol/L)})$$

3.4.3. Serum numunelerinin alınması, saklanması ve analizi

Araştırmaya dâhil edilen tüm katılımcılardan, müdahale başlangıcında (0. hafta) ve müdahale sonunda (8. hafta), en az 8 saatlik açlığı takiben sabah saatlerinde hemşire tarafından venöz kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan örnekleri, araştırmacı tarafından 3000 rpm’de 10 dakika süreyle santrifüj edilerek serum kısmı ayrılmış ve Eppendorf tüplere aktarılmıştır. Serum örnekleri, analizler gerçekleştirilinceye dek $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ ’de saklanmıştır.

Elde edilen serum örneklerinde;

- Açlık kan glukozu (mg/dL), total kolesterol (Total-K, mg/dL), HDL-kolesterol (HDL-K, mg/dL), LDL-kolesterol (LDL-K, mg/dL), trigliserid (TG, mg/dL), açlık insülin düzeyi (mU/L),
- Proinflamatuvar Belirteçler: C-reaktif protein (CRP, mg/L), tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α , ng/L), interlökin-6 (IL-6, pg/mL),
- Oksidatif Stres Belirteçleri: Total antioksidan kapasite (TAS, mmol/L), total oksidan statü (TOS, $\mu\text{mol/L}$), glutatyon peroksidaz (GPx, U/L), süperoksit dismutaz (SOD, U/mL),
- İleri Glikasyon Son Ürünleri: Serum ileri glikasyon son ürünleri (AGEs, ng/L) düzeyleri analiz edilmiştir.

Tüm biyokimyasal analizler, Ek-6'da detaylandırıldığı şekilde özel bir laboratuvarda gerçekleştirilmiştir. Oksidatif stres indeksi (OSİ), total oksidan statü (TOS) düzeyinin total antioksidan kapasiteye (TAS) oranı olarak hesaplanmıştır. Bu hesaplama için TAS düzeyleri $\mu\text{mol/L}$ birimine dönüştürülmüş ve OSİ değeri aşağıdaki formül ile belirlenmiştir [482].

$$\text{OSİ} = [\text{TOS } (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ eşdeğeri/L}) / \text{TAS } (\mu\text{mol Trolox eşdeğeri/L})]$$

İnsülin direnci ise aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır [483]:

$$\text{HOMA IR} = [(\text{Açlık insülini uU/mL} \times \text{Açlık plazma glukozu (mg/dL)})/405]$$

Biyokimyasal parametrelerin ölçümünde araştırma amaçlı kitler kullanılmıştır. Kullanılan kitler, üretici firmalar tarafından klinik tanı amaçlı olmamasından kaynaklı referans aralıklarıyla birlikte sunulmamıştır. Bu nedenle, elde edilen sonuçların yorumlanmasında literatürdeki benzer çalışmalar ve kontrol grubu verileri referans alınmıştır (Ek-12). Bu yaklaşım bilimsel araştırmalar ve istatistiksel analizler için uygunluk göstermektedir [484].

3.4.4. Verilerin istatistiksel analizi

Araştırmadan elde edilen veriler, SPSS 22.0 paket programı kullanılarak uygun istatistiksel yöntemlerle analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler kapsamında; nicel değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca (minimum–maksimum), nitel değişkenler için ise frekans ve yüzde değerleri kullanılmıştır.

İstatistiksel analizlerde kullanılan testler aşağıda özetlenmiştir:

- İki kategoriye sahip nitel değişkenlerin, bir nicel değişken üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla; normal dağılım varsayımı sağlanıyorsa Student's t-testi, sağlanmıyorsa Mann–Whitney U testi kullanılmıştır.
- Üç veya daha fazla kategoriye sahip nitel değişkenlerin, bir nicel değişken üzerindeki etkisini değerlendirmek için; normal dağılım varsayımı sağlanıyorsa tek yönlü varyans analizi (One Way ANOVA), sağlanmıyorsa Kruskal–Wallis H testi uygulanmıştır.

- İki nitel değişken arasındaki ilişki, Ki-kare testi ve uygun durumlarda Fisher exact testi ile analiz edilmiştir.
- İki nicel değişken arasındaki ilişki, normal dağılım varsayımı sağlanmadığı için Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir.
- İki bağımlı (eşleştirilmiş) nicel değişken arasındaki farkı incelemek için; normal dağılım koşulları sağlanıyorsa eşleştirilmiş t-testi (Paired t-test), sağlanmıyorsa Wilcoxon işaretli sıra testi kullanılmıştır.
- İki bağımlı nitel değişken arasındaki fark için Cochran Q testi; birden fazla zamana ait ölçümlerin karşılaştırılması için ise Friedman testi kullanılmıştır.
- Zamana bağlı değişiklikleri ve tekrar ölçümler arası farklılıkları değerlendirmek amacıyla Tekrarlı Ölçümler Varyans Analizi uygulanmıştır.
- Nitel bağımlı değişkenler üzerinde etkili faktörleri belirlemek amacıyla tek değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır.

Tüm istatistiksel değerlendirmeler %95 güven aralığında gerçekleştirilmiş; $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.5. Araştırma Sırasında Karşılaşılan Güçlükler

Araştırmanın veri toplama sürecinde çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan ve besin tüketim kayıtlarını paylaşmaya gönüllü katılımcılara ulaşmakta zorluklar yaşanmıştır.

3.6. Araştırmanın Zayıf Yanları

Proinflatuar belirteçlerde anlamlı değişiklikler %10 ve üzeri ağırlık kaybı ile gerçekleşmektedir [311, 312, 314]. Bu bağlamda diyet müdahalelerinin proinflatuar belirteçler üzerindeki etkisini değerlendirme ve elde edilen tüm sonuçların kalıcılığını ve sürdürülebilirliğini görmede müdahale süresi yetersiz kalmıştır. Diyetlerin uzun vadeli etkileri belirlenememiştir. Çalışma popülasyonunun sadece kadınlardan oluşması ve gruplara randomize bir dağılım olmaması sonuçların genele yansıtılmasında sınırlılık yaratmaktadır. Zaman kısıtlı beslenme grubundaki bireylerin açlık sürelerinde yaşadıkları olası yan etkiler değerlendirilmemiştir. Literatürde erken ve geç zaman kısıtlı beslenmenin farklı etkileri

olabileceği görülmüştür. Bu çalışmada erken veya geç zaman kısıtlı beslenme ayrımı yapılmaması çalışma bulgularını tartışmada sınırlılık oluşturmaktadır. Ayrıca çalışmada bireylerin kronotipleri dikkate alınmamıştır. Öte yandan bireylerin diyetleri ile aldıkları AGEs'lerin bilinmemesi, AGEs ölçüm yönteminin altın standart olmaması ve AGEs düzeylerinin pek çok değişkenden kolayca etkilenmesi değerlendirme yapmayı zorlaştırmıştır. Bireylerin diyetle uyumunu maksimum seviyelerde tutabilmek için sıkı takip edilmesine rağmen zaman ve diyet müdahalelerine uyumda kişilerin beyanları esas alınmıştır. Çalışma boyunca bireylerin fiziksel aktivite düzeylerine müdahale edilmemiş, kronotipleri de göz ardı edilmiştir.

3.7. Araştırmanın Güçlü Yanları

Literatürde zaman kısıtlı ve enerji kısıtlı diyetleri karşılaştıran çalışmalar son 10 yılda giderek artmıştır. Ancak zaman ve enerji kısıtlamasının birlikte uygulandığı diyetleri yalnızca zaman kısıtlı ve yalnızca enerji kısıtlı diyetler ile karşılaştıran çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu çalışma sağlıklı obeziteli kadınlarda hem zaman ve enerji kısıtlı diyetin oksidatif stres parametreleri, proinflatuar belirteçler, VAI üzerine etkisini araştıran hem de zaman kısıtlı diyetlerin AGEs düzeyleri üzerine etkisini araştıran bilğimiz dâhilinde ilk çalışmadır. Araştırma süresince katılımcıların tamamının diyet protokolüne yüksek düzeyde motivasyonla ve istikrarlı bir şekilde uyum göstermesi, diyet müdahalesinin gün gün takip edilmesi müdahalenin etkinliğini değerlendirme açısından önemli bir avantaj sağlamıştır. Bu durum, çalışmadan elde edilen bulguların güvenilirliğini artırmakta ve müdahale protokollerinin gerçek yaşam koşullarında uygulanabilirliğini desteklemektedir.



4. BULGULAR

Çalışma; Ocak-Mart 2025 tarihleri arasında 20-45 yaş arası herhangi bir sağlık problemi olmayan çalışmaya dâhil edilme kriterlerine uygun 42 obeziteli kadın ile tamamlanmıştır. Çalışmaya ilişkin bulgular aşağıda verilmiştir.

4.1. Bireylerin Sosyodemografik Özellikleri

Grupların sosyo-demografik özellikleri Çizelge 4.1’de verilmiştir. Gruplar arasında yaş, eğitim durumu, çalışma durumu ve medeni durum açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Çalışmaya katılan bireylerin sırasıyla yaş ortalaması; zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan gruptaki bireyler için $38,2\pm3,04$ yıl, enerji kısıtlı diyet uygulanan gruptaki bireyler için $36,9\pm3,91$ yıl ve zaman kısıtlı diyet uygulanan gruptaki bireyler için $39,1\pm4,92$ yıl’dır ($p>0,05$).

Çizelge 4.1. Grupların sosyo-demografik özelliklerine göre dağılımı

Değişkenler	Zaman+enerji kısıtlı diyet (n=14)		Enerji kısıtlı diyet (n=14)		Zaman kısıtlı diyet (n=14)		İstatistiksel analiz
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Eğitim Durumu							
Lise	2	14,3	2	14,3	1	7,2	0,043^b
Lisans	3	21,4	10	71,4	8	57,1	
Lisansüstü	9	64,3	2	14,3	5	35,7	
Çalışma Durumu							
Çalışıyor	12	85,7	10	71,4	10	71,4	0,730^b
Çalışmıyor	2	14,3	4	28,6	4	28,6	
Meslek							
Kamu	5	35,7	5	35,7	5	35,7	0,887^b
Özel Sektör	7	50	5	35,7	5	35,7	
Ev hanımı	2	14,3	4	28,6	4	28,6	
Medeni Durumu							
Bekâr	4	28,6	3	21,4	3	21,4	1,000^b
Evli	10	71,4	11	78,6	11	78,6	
	$\bar{x}\pm SS$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SS$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SS$	Alt-Üst	
Yaş (yıl)	38,2$\pm$3,04	30-42	36,9$\pm$3,91	30-40	39,1$\pm$4,92	34-43	0,373^a

^a: One Way ANOVA testi, ^b: Fisher-exact testi

4.2. Diyet Müdahalesi Öncesi Grupların Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Grupların diyet müdahalesi öncesi beslenme alışkanlıklarına yönelik bulgular Çizelge 4.2’de verilmiştir. Diyet müdahalesi öncesi zaman ve enerji kısıtlı diyet grubundaki bireylerin %50’si 3 ana, %50’si 2 ana öğün şeklinde beslenirken, %50’si ana öğün atladığını ve ana öğün atlayanların %71,4’ü öğle öğününü atladığını belirtmiştir. Enerji kısıtlı diyet grubundaki bireylerin %85,7’si 3 ana, %14,3’ü 2 ana öğün şeklinde beslenirken, %14,3’ü ana öğün atladığını ve ana öğün atlayanların tamamı (%100)

öğle öğününü atladığını belirtmiştir. Zaman kısıtlı diyet grubundaki bireylerin ise %21,4'ü 3 ana, %78,6'sı 2 ana öğün şeklinde beslenirken, %78,6'sı ana öğün atladığını ve ana öğün atlayanların çoğunluğu (%72,7) öğle öğününü atladığını belirtmiştir. En fazla ana öğün atlayan bireyler; zaman kısıtlı diyet grubundaki bireylerdir. Gruplar arasında tüketilen ana öğün sayısı ve ana öğün atlama durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunurken ($p=0,003$), atlanan ana öğün açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=1,000$). Zaman ve enerji kısıtlı, enerji kısıtlı ve zaman kısıtlı diyet uygulanan gruplarda ara öğün atlama durumu ise sırasıyla; %92,9, %71,4, %78,6'dır. Üç grupta da sıklıkla atlanan ara öğün kuşluk öğünüdür. Gruplar arasında ara öğün atlama durumu ($p=0,240$) ve atlanan ara öğün açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,096$).

Bireylerin su tüketimi, içeceklerinde şeker ve tatlandırıcı kullanım durumu ve kullanım miktarları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.2. Grupların beslenme alışkanlıklarına ilişkin bulgularının dağılımı

Değişkenler	Zaman + enerji kısıtlı diyet (n=14)		Enerji kısıtlı diyet (n=14)		Zaman kısıtlı diyet (n=14)		İstatistiksel analiz
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Ana öğün sayısı							
İki	7	50,0	2	14,3	11	78,6	$X^2=11,645$ $p=0,003^a$
Üç	7	50,0	12	85,7	3	21,4	
Ana öğün atlama durumu							
Atlayan	7	50,0	2	14,3	11	78,6	$X^2=11,645$ $p=0,003^a$
Atlamayan	7	50,0	12	85,7	3	21,4	
Atlanan ana öğün							
Sabah	2	28,6	-	-	3	27,3	$X^2=0,628$ $p=1,000^b$
Öğle	5	71,4	2	100,0	8	72,7	
Ara öğün sayısı							
Hiç	-	-	1	7,1	0	-	$X^2=5,667$ $p=0,418^b$
Bir	1	7,1	1	7,1	0	-	
İki	12	85,8	8	57,1	11	78,6	
Üç	1	7,1	4	28,7	3	21,4	
Ara öğün atlama durumu							
Atlıyor	13	92,9	10	71,4	11	78,6	$X^2=3,263$ $p=0,240^b$
Atlamıyor	1	7,1	4	28,6	3	21,4	
Atlanan ara öğün							
Kuşluk	13	100,0	6	60,0	7	63,6	$X^2=6,220$ $p=0,096^b$
İkinci	-	-	1	10,0	2	18,2	
Gece	-	-	3	30,0	2	18,2	
Su tüketimi (mL/gün)							
<500	-	-	-	-	1	7,1	$X^2=3,678$ $p=0,980^b$
500-1000	3	21,4	2	14,3	2	14,3	
1000-1500	4	28,6	3	21,4	3	21,4	
1500-2000	5	35,7	6	42,9	4	28,6	
>2000	2	14,3	3	21,4	4	28,6	
İçeceklerde şeker kullanımı							
Kullanmayan	13	92,9	13	92,9	14	100,0	$X^2=4,223$ $p=0,811^b$
Kullanan	1	7,1	1	7,1	-	-	
Şeker kullanım miktarı (g/gün)							
$\bar{x} \pm SS$	4 $\pm$ 1,33		7 $\pm$ 2,66		-		$X^2=2,099$ $p=0,350^c$

^a: Ki-kare test, ^b: Fisher-exact test, ^c: Kruskal Wallis H test

Grupların diyet müdahalesi öncesi yemek pişirme yöntemleri ve yağ kullanımına ilişkin bulgular ise Çizelge 4.3'te verilmiştir. Diyet müdahalesi öncesi yemekleri pişirirken et suyu, tavuk suyu ve bulyon kullanımı değerlendirildiğinde; zaman ve enerji kısıtlı diyet ve zaman kısıtlı diyet gruplarındaki bireylerin %50'si, enerji kısıtlı diyet grubundaki bireylerin ise sadece %7,1'i et suyu kullanmaktadır. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,024$). Bireylerin yumurta, kırmızı et, tavuk, balık, sebze, pilav-makarna, çorba, hamur işi ve tatlı pişirmede tercih ettikleri pişirme metodu, kullandıkları yağ türü ve kullanılan yağ miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.3. Grupların besin gruplarına özgü yemek pişirme yöntemleri ve yağ kullanımına ilişkin bilgilerinin dağılımı

Değişken	Zaman + enerji kısıtlı diyet (n=14)		Enerji kısıtlı diyet (n=14)		Zaman kısıtlı diyet (n=14)		İstatistiksel Analiz
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Et/tavuk suyu/bulyon kullanımı							
Et suyu	7	50,0	1	7,1	7	50,0	$X^2=11,369$ $p=0,024^a$
Tavuk suyu	2	14,3	1	7,1	-	-	
Bulyon	-	-	1	7,1	-	-	
Hiçbiri	5	35,7	11	78,7	7	50,0	
Yumurta							
Piştirme metodu							
Haşlama	8	57,1	8	57,1	4	28,6	$X^2=7,606$ $p=0,439^a$
Yağda kavurma	6	42,9	6	42,9	10	71,4	
Kullanılan yağ türü							
Zeytinyağı	7	50,0	7	50,0	4	28,6	$X^2=8,588$ $p=0,160^a$
Ayçiçek yağı	3	21,4	4	28,6	2	14,3	
Tereyağı	4	28,6	3	21,4	8	57,1	
Kullanılan yağ miktarı (g/gün)							
$\bar{x} \pm ss$	8,5 $\pm$ 5,34		9,6 $\pm$ 6,92		7,2 $\pm$ 3,51		$X^2=0,940$ $p=0,625^b$
Kırmızı et							
Piştirme metodu							
Kızartma	1	7,1	1	7,1	1	7,1	$X^2=10,225$ $p=0,634^a$
Kavurma	4	28,6	3	21,4	6	43,0	
Fırında piştirme	5	35,7	6	42,9	3	21,4	
Haşlama	2	14,3	2	14,3	-	-	
Izgara	2	14,3	-	-	2	14,3	
Yağda kavurma	-	-	2	14,3	1	7,1	
Mangalda piştirme	-	-	-	-	1	7,1	
Kullanılan yağ türü							
Zeytinyağı	7	50,0	6	42,9	6	42,9	$X^2=5,027$ $p=0,562^a$
Ayçiçek yağı	5	35,7	7	50,0	4	28,6	
Tereyağı	2	14,3	-	-	3	21,4	
Fındık yağı	-	-	1	7,1	1	7,1	
Kullanılan yağ miktarı (g/gün)							
$\bar{x} \pm ss$	11,0 $\pm$ 8,20		11,9 $\pm$ 9,23		14,2 $\pm$ 10,96		$X^2=0,576$ $p=0,750^b$
Tavuk eti							
Piştirme metodu							
Kızartma	2	14,3	-	-	1	7,0	$X^2=11,360$ $p=0,468^a$
Kavurma	3	21,4	2	14,3	5	36,0	
Buğulama	-	-	-	-	1	7,0	
Fırında piştirme	5	35,8	9	64,3	4	29,0	
Haşlama	1	7,1	2	14,3	-	-	
Izgara	2	14,3	-	-	2	14,0	
Yağda kavurma	1	7,1	1	7,1	1	7,0	

Çizelge 4.3. (devam) Grupların besin gruplarına özgü yemek pişirme yöntemleri ve yağ kullanımına ilişkin bilgilerinin dağılımı

Değişken	Zaman + enerji kısıtlı diyet (n=14)		Enerji kısıtlı diyet (n=14)		Zaman kısıtlı diyet (n=14)		İstatistiksel Analiz
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Kullanılan yağ türü							
Zeytinyağı	9	64,3	9	64,3	7	50,0	$X^2=6,010$ $p=0,887^a$
Ayçiçek yağı	5	35,7	4	28,6	5	35,8	
Mısır yağı	-	-	-	-	1	7,1	
Tereyağı	-	-	-	-	1	7,1	
Fındık yağı	-	-	1	7,1	-	-	
Kullanılan yağ miktarı (g/gün)							
$\bar{x} \pm ss$	11,6 $\pm$ 8,34		11,4 $\pm$ 5,50		14,7 $\pm$ 8,83		$X^2=1,931$ $p=0,381^b$
Balık eti							
Piştirme metodu							
Kızartma	2	14,3	-	-	2	14,3	$X^2=15,020$ $p=0,196^a$
Kavurma	1	7,1	1	7,1	-	-	
Buğulama	-	-	1	7,1	2	14,3	
Fırında piştirme	8	57,3	10	71,6	5	35,7	
Haşlama	1	7,1	1	7,1	-	-	
Mangalda piştirme	1	7,1	-	-	-	-	
Izgara	1	7,1	1	7,1	5	35,7	
Kullanılan yağ türü							
Zeytinyağı	10	71,4	9	64,3	7	50,0	$X^2=3,836$ $p=0,868^a$
Ayçiçek yağı	4	28,6	4	28,6	5	35,7	
Tereyağı	-	-	-	-	1	7,1	
Hindistan cevizi yağı	-	-	1	7,1	1	7,1	
Kullanılan yağ miktarı (g/gün)							
$\bar{x} \pm ss$	14,2 $\pm$ 4,22		13,5 $\pm$ 4,22		12,1 $\pm$ 4,45		$X^2=1,858$ $p=0,395^b$
Sebze							
Piştirme metodu							
Kızartma	2	14,3	-	-	-	-	$X^2=17,837$ $p=0,112^a$
Kavurma	5	35,7	2	14,3	1	7,1	
Buğulama	1	7,1	-	-	4	28,6	
Fırında piştirme	4	28,6	6	42,9	2	14,3	
Haşlama	2	14,3	1	7,1	4	28,6	
Izgara	-	-	-	-	1	7,1	
Yağda kavurma	-	-	5	35,7	1	14,3	
Kullanılan yağ türü							
Zeytinyağı	9	64,3	9	64,3	9	64,3	$X^2=3,889$ $p=1,000^a$
Ayçiçek yağı	4	28,6	5	35,7	4	28,6	
Hindistancevizi yağı	-	-	-	-	1	7,1	
Tereyağ	1	7,1	-	-	-	-	
Kullanılan yağ miktarı (g/gün)							
$\bar{x} \pm ss$	13,5 $\pm$ 9,00		9,7 $\pm$ 1,58		10,2 $\pm$ 4,02		$X^2=1,864$ $p=0,394^b$
Pilav/makarna							
Kullanılan yağ türü							
Zeytinyağı	7	50,0	9	64,3	7	50,0	$X^2=5,017$ $p=0,575^a$
Ayçiçek yağı	5	35,7	5	35,7	4	28,6	
Hindistancevizi yağı	-	-	-	-	2	14,3	
Tereyağı	2	14,3	-	-	1	7,1	
Kullanılan yağ miktarı (g/gün)							
$\bar{x} \pm ss$	9,8 $\pm$ 8,28		11,6 $\pm$ 7,01		9,2 $\pm$ 3,50		$X^2=1,726$ $p=0,422^b$
Çorba							
Kullanılan yağ türü							
Zeytinyağı	8	57,1	9	64,3	8	57,1	$X^2=3,382$ $p=1,000^a$
Ayçiçek yağı	4	28,6	5	35,7	5	35,8	
Hindistancevizi yağı	1	7,1	-	-	-	-	
Tereyağı	1	7,1	-	-	1	7,1	
Kullanılan yağ miktarı (g/gün)							
$\bar{x} \pm ss$	13,6 $\pm$ 2,56		15,7 $\pm$ 8,1		13,5 $\pm$ 6,30		$X^2=1,278$ $p=0,528^b$
Hamurşileri							
Piştirme metodu							
Kızartma	1	7,1	2	14,3	2	14,3	$X^2=2,540$ $p=1,000^a$
Fırında piştirme	13	92,9	12	85,7	12	85,7	
Kullanılan yağ türü							
Zeytinyağı	5	35,8	6	42,9	4	28,6	
Ayçiçek yağı	8	57,1	7	50,0	7	50,0	
Tereyağı	1	7,1	1	7,1	2	14,3	
Margarin	-	-	-	-	1	7,1	

Çizelge 4.3. (devam) Grupların besin gruplarına özgü yemek pişirme yöntemleri ve yağ kullanımına ilişkin bilgilerinin dağılımı

Değişken	Zaman + enerji kısıtlı diyet (n=14)		Enerji kısıtlı diyet (n=14)		Zaman kısıtlı diyet (n=14)		İstatistiksel Analiz
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Kullanılan yağ miktarı (g/gün)							
$\bar{x} \pm ss$	37,3±12,48		33,5±10,49		38,5±15,83		$X^2=1,051$ p=0,591 ^b
Tatlı							
Piştirme metodu							
Kızartma	1	7,1	2	14,3	2	14,3	$X^2=1,291$
Fırında piştirme	13	92,9	12	85,7	12	85,7	p=1,000 ^a
Kullanılan yağ türü							
Zeytinyağı	5	35,8	6	42,9	4	28,6	$X^2=7,568$
Ayçiçek yağı	8	57,1	7	50,0	7	50,0	p=0,227 ^a
Tereyağı	1	7,1	1	7,1	2	14,3	
Margarin	-	-	-	-	1	7,1	
Kullanılan yağ miktarı (g/gün)							
$\bar{x} \pm ss$	23,0±7,78		20,7±6,68		23,0±7,78		$X^2=1,099$ p=0,577 ^b

^a: Ki-kare test, ^b: Fisher-exact test, ^c: Kruskal Wallis H test. Kullanılan yağ miktarları servis edilen 1 porsiyon için sorgulanmıştır.

Grupların diyet müdahalesi öncesi besin gruplarını tüketim miktarlarına ilişkin değerler Çizelge 4.4.'de verilmiştir. Buna göre tahıllar, sebzeler, meyveler, yağ, şekerli gıdalar, süt ve süt ürünleri, et grubu, yumurta, kurubaklagil ve yağlı tohumları tüketim miktarları üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir (p>0,05).

Çizelge 4.4. Grupların diyet müdahalesi öncesi besin gruplarının tüketim miktarlarına ilişkin ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri

Besin Grupları	Zaman+enerji kısıtlı diyet (n=14)	Enerji kısıtlı diyet (n=14)	Zaman kısıtlı diyet (n=14)	Gruplar arası istatistiksel analiz	
	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca	X ²	p
Tahıllar (g/gün)					
Tam tahıllı ekmek (g/gün)	17,3±24,80 3,5	36,3±47,45 13,3	20,5±29,03 8,0	0,711	0,701 ^a
Beyaz ekmek (g/gün)	73,2±47,31 75,8	116,5±79,41 103,1	87,5±61,67 90,0	1,916	0,384 ^a
Diğer tahıllar (g/gün)	97,8±78,78 72,7	100,8±75,19 74,9	109,3±105,71 80,2	0,257	0,879 ^a
Sebzeler (g/gün)	507,6±158,05 486,4	480,7±149,84 509,7	438,9±134,10 453,7	0,952	0,621 ^a
Yeşil yapraklı sebzeler (g/gün)	52,2±26,76 60,0	54,6±37,59 55,0	73,1±68,44 66,4	0,439	0,803 ^a
Meyveler (g/gün)	144,1±136,23 100,5	172,9±158,28 117,8	106,0±63,8 91,7	0,451	0,798 ^a
Berry grubu meyveler (g/gün)	0,0±0,00 0,0	14,2±53,45 0,0	3,5±13,36 0,0	1,026	0,599 ^a
Yağlar (g/gün)	43,3±16,57 40,0	45,0±12,20 40,1	49,7±22,56 41,5	1,164	0,559 ^a
Şekerli gıdalar (g/gün)	110,9±100,09 117,3	171,1±109,41 213,1	103,3±87,96 79,09		
Süt ve süt ürünleri				3,296	0,192 ^a
Süt-yoğurt-kefir (ml)	303,7±144,10 292,9	343,6±213,14 282,4	292,7±146,66 262,0		
Peynir (g/gün)	85,1±47,29 85,3	64,8±27,99 60,0	55,5±32,60 60,0	0,221	0,895 ^a

Çizelge 4.4. (devam) Grupların diyet müdahalesi öncesi besin gruplarının tüketim miktarlarına ilişkin ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri

Besin Grupları	Zaman+enerji kısıtlı diyet (n=14) $\bar{x} \pm SS$ Ortanca	Enerji kısıtlı diyet (n=14) $\bar{x} \pm SS$ Ortanca	Zaman kısıtlı diyet (n=14) $\bar{x} \pm SS$ Ortanca	Gruplar arası istatistiksel analiz X ² p	
Et grubu				3,659	0,160 ^a
Kırmızı et (g/gün)	145,8±153,14 134,8	200,1±133,15 194,2	161,6±109,00 137,6		
Kümes hayvanları (g/gün)	119,1±128,38 68,6	82,4±68,38 57,9	94,5±64,76 93,0	2,495	0,287 ^a
Balık (g/gün)	56,8±58,33 27,3	96,5±63,93 89,8	60,0±71,77 30,3	0,150	0,928 ^a
Yumurta (g/gün)	60,7±29,45 50,0	55,3±33,2 50,0	55,1±36,67 50,0	4,252	0,119 ^a
Kurubaklagiller (g/gün)	13,8±6,74 12,84	12,1±7,06 12,8	18,0±11,01 12,84	0,250	0,883 ^a
Yağlı tohumlar (g/gün)	57,7±39,72 60,9	53,2±36,85 52,4	51,2±51,36 35,6	2,760	0,252 ^a

^a: Kruskal Wallis H testi

4.3. Besin Tüketim Kayıtlarına İlişkin Bilgiler

Bireylerin diyet müdahalesi öncesi alınan üç günlük besin tüketim kaydının ve çalışma sırasında günlük alınan 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtlarının ortalamasından elde edilen enerji, makro ve mikro besin öğelerinin ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.5’te verilmiştir.

Diyet müdahale öncesi gruplar arasında üç günlük besin tüketim kayıtlarından hesaplanan enerji, makro ve mikro besin öğeleri, kolesterol ve posa alım miktarları açısından anlamlı bir farklılık saptanmazken diyet müdahalesi süresince gruplar arasında ortalama enerji, protein, bitkisel protein, karbonhidrat, yağ, çoklu doymamış yağ, enerjinin karbonhidrattan, yağdan, tekli doymamış yağ asitlerinden ve çoklu doymamış yağ asitlerinden karşılanan oranı (%), omega-6 yağ asidi ve omega-6/omega-3 yağ asidi, posa (çözünür ve çözünmez posa), A vitamini, karoten, E vitamini, tiamin, riboflavin, biotin, folik asit, C vitamini, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir, çinko, bakır ve selenyum değerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir (p<0,001). Değerlendirmeler aşağıda ayrıntılı verilmiştir.

Diyet ile alınan enerji miktarının değerlendirilmesi:

Diyet müdahalesi süresince üç grupta da ortalama enerji alımında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana gelmiştir (p<0,001). Buna göre ortalama enerji alımı zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda 2125,5±343,37 kkal’dan 1521,9±86,10 kkal’ye, benzer şekilde enerji kısıtlı

diyet grubunda $2105,9 \pm 297,83$ kkal'den $1588,8 \pm 196,81$ kkal'ye ve zaman kısıtlı diyet grubunda $2086,5 \pm 297,83$ kkal'den $1452,2 \pm 211,39$ kkal'ye düşmüştür. Diyet müdahalesi süresinde gruplar arasında ortalama enerji alımındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,028$). Diyet müdahalesi süresince en düşük enerji alımı zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta meydana gelmiştir. Ayrıca diyet müdahalesinin birinci ayında zaman kısıtlı diyet grubunda ortalama günlük alınan enerji miktarı en düşüktür (Şekil 4.1).

Makro besin ögesi alımlarının değerlendirilmesi:

Diyet müdahalesi süresince ortalama protein alımı zaman ve enerji kısıtlı ve zaman kısıtlı diyet grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte azalırken, enerji kısıtlı diyet grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte artmıştır ($p>0,05$). Gruplar arasında ortalama protein alımındaki farklılık ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,026$). Buna göre zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan gruptaki bireyler ortalama $79,0 \pm 7,43$ g protein almıştır. Zaman kısıtlı diyet uygulanan gruptaki bireyler diyet müdahalesi boyunca ortalama en az proteini alırken ($69,3 \pm 12,47$ g), enerji kısıtlı diyet uygulanan gruptaki bireyler en fazla ($81,6 \pm 11,12$ g) proteini almıştır. Enerjinin proteinden gelen yüzdesi zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda $\%15,4 \pm 4,20$ 'den $\%21,4 \pm 1,34$ 'e, enerji kısıtlı diyet grubunda $\%14,5 \pm 3,05$ 'ten $\%21,3 \pm 1,59$ 'a zaman kısıtlı diyet grubunda ise $\%14,7 \pm 3,05$ 'ten $\%20,0 \pm 5,19$ 'a artmıştır. Grupların kendi içindeki artışlar istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,985$). Üç grupta da enerjinin proteinden gelen yüzdesi benzerdir. Diyet müdahalesi süresince ortalama bitkisel protein alımında ise tüm gruplarda bir azalma görülmektedir. Ancak sadece zaman kısıtlı diyet grubunda bitkisel protein alımında anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p<0,001$). Ortalama bitkisel protein alımı diyet müdahalesi süresince en az zaman kısıtlı diyet grubunda olurken, en fazla enerji kısıtlı diyet grubunda olmuştur. Gruplar arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Tüm gruplarda diyet müdahalesi süresince ortalama karbonhidrat alımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmış ve zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta ortalama karbonhidrat alımı $249,6 \pm 48,74$ g 'dan $182,6 \pm 8,02$ g'a, enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta $256,5 \pm 47,56$ g'dan $192,5 \pm 22,28$ g'a, zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta $254,5 \pm 47,56$ g'dan

149,3±43,10 g'a düşmüştür. Enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta hem müdahale öncesi hem de diyet müdahalesi süresince en yüksek karbonhidrat alımı gerçekleşirken, zaman kısıtlı diyet grubunda müdahale sonrası en düşük karbonhidrat alımı saptanmıştır. Gruplar arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Ortalama enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesine baktığımızda ise zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan (müdahale öncesi %48,2±7,41, müdahale sonrası %49,6±1,79) ve enerji kısıtlı diyet uygulanan gruplarda (müdahale öncesi %49,6±6,37, müdahale sonrası %49,9±1,64) istatistiksel olarak anlamlı olmayan artışlar görülürken, zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta ortalama enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana gelmiştir ($p=0,004$). Zaman kısıtlı diyet grubunda ortalama günlük enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi müdahale öncesi (%49,9±6,37) diğer gruplar ile benzer iken, müdahale süresince (%41,9±7,90) diğer gruplara göre anlamlı düzeyde daha azdır. Gruplar arasında diyet müdahalesi süresince enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p=0,004$).

Tüm gruplarda ortalama yağ alım miktarında ve zaman ve enerji kısıtlı diyet ile enerji kısıtlı diyet uygulanan gruplarda enerjinin yağdan gelen yüzdesinde, istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana gelmiş, gruplar arasındaki farklılık da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Buna göre ortalama yağ alım miktarı ve enerjinin yağdan gelen yüzdesi sırası ile zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta 86,8±19,75 g'dan 49,3±5,07 g'a ve %36,3±5,27'den %28,9±2,11'e, enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta 86,6±20,01 g'dan 51,0±8,59 g'a ve %35,9±4,80'den %28,7±1,98'e zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta ise 83,3±20,01 g'dan 60,7±10,30 g'a düşmüştür. Enerjinin yağdan gelen yüzdesi sadece zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta artarken (müdahale öncesi %35,4±4,80, müdahale sonrası %37,3±3,71) bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,237$). Tüm gruplarda ortalama doymuş yağ alımında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana gelmiş ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,357$). Tekli doymamış yağ alımında diyet müdahalesi süresince meydana gelen azalma sadece zaman ve enerji kısıtlı diyet (müdahale öncesi 29,5±9,04 g, müdahale sonrası 19,3±2,01 g) ve enerji kısıtlı diyet uygulanan gruplarda (müdahale öncesi 29,5±9,97 g, müdahale sonrası 20,2±3,53 g) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Diyet müdahalesi süresince tekli doymamış yağ asidi

alımını gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p=0,056$). Enerjinin tekli doymamış yağdan asitlerinden gelen yüzdesinde ise sadece zaman kısıtlı diyet grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır (müdahale öncesi $12,0 \pm 3,45$, müdahale sonrası $15,3 \pm 4,15$ $p=0,029$). Gruplar arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$). Zaman ve enerji kısıtlı diyet ve enerji kısıtlı diyet uygulanan gruplarda ortalama çoklu doymamış yağ asidi alımı, omega-6 yağ asidi alımı, omega-6/omega-3 yağ asidi oranı ve enerjinin çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdesinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p<0,05$). Zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta da müdahale süresince çoklu doymamış yağ asidi alımı anlamlı olmamakla birlikte azalmış ($p=0,140$), enerjinin çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen oranı anlamlı olmamakla birlikte artmıştır ($p=0,696$). Gruplar arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Diyet müdahalesi süresince en yüksek ortalama çoklu doymamış yağ asidi, enerjinin çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdesi, omega-6 yağ asidi ve omega-6/omega-3 yağ asidi alımı zaman kısıtlı diyet uygulanan gruptadır.

Enerji (kkal/gün), protein(g/gün), bitkisel protein (g/gün), karbonhidrat (g ve %), yağ (g ve %), tekli doymamış yağ asidi (%), çoklu doymamış yağ asidi (g ve %), omega-6 yağ asidi (g/gün) ve omega6-omega 3 yağ asidi oranı alım miktarları değerlendirildiğinde gruplar arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların; zaman ve enerji kısıtlı diyet ile zaman kısıtlı diyet grubu ve enerji kısıtlı diyet ile zaman kısıtlı diyet grubu arasındaki farklılıklardan kaynaklandığı belirlenmiştir.

Diyet ile kolesterol ve posa alımlarının değerlendirilmesi

Diyet müdahalesi süresince ortalama kolesterol alımında 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p=0,337$), sadece zaman kısıtlı diyet grubunda ortalama kolesterol alımı $253,4 \pm 93,68$ mg'dan $388,6 \pm 101,05$ mg'a anlamlı düzeyde artmıştır ($p=0,002$).

Diyet müdahalesi süresince zaman ve enerji kısıtlı diyet ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta ortalama posa, çözünür posa ve çözünmez posa alımı anlamlı düzeyde artarken, zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,05$). En yüksek posa alımı enerji kısıtlı diyet grubunda olup en düşük alım zaman kısıtlı diyet grubundadır. Ortalama posa, çözünür

posa ve çözünmez posa alımı sırası ile zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda; $24,2 \pm 9,04$ g'dan $40,1 \pm 2,48$ g 'a, $8,0 \pm 3,77$ g'dan $13,2 \pm 1,48$ g'a ve $14,9 \pm 5,99$ g'dan $26,2 \pm 1,32$ g'a, enerji kısıtlı diyet grubunda; $24,3 \pm 5,20$ g'dan $42,0 \pm 3,04$ g 'a, $8,4 \pm 3,47$ g'dan $14,3 \pm 1,19$ g a ve $14,5 \pm 4,41$ g'dan $27,0 \pm 1,61$ g'a artmış, zaman kısıtlı diyet grubunda $21,5 \pm 5,20$ g'dan $14,6 \pm 4,27$ g'a, $86,9 \pm 1,92$ g'dan $4,1 \pm 0,56$ g'a ve $13,9 \pm 3,91$ g'dan $28,7 \pm 3,64$ g'a düşmüştür. Gruplar arasındaki farklılık da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Gruplar arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların; zaman ve enerji kısıtlı diyet ile zaman kısıtlı diyet grubu ve enerji kısıtlı diyet ile zaman kısıtlı diyet grubu arasındaki farklılıklardan kaynaklandığı belirlenmiştir.

Diyet ile mikro besin ögesi alımlarının değerlendirilmesi

Bireylerin ortalama vitamin alım miktarlarını incelediğinde zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta diyet müdahalesi süresince A vitamini (müdahale öncesi $675,1 \pm 243,63$ mcg müdahale sonrası $2844,8 \pm 360,34$ mcg), karoten (müdahale öncesi $1,9 \pm 1,14$ mcg müdahale sonrası $14,9 \pm 2,16$ mcg) ve C vitamini (müdahale öncesi $125,7 \pm 70,58$ mg müdahale sonrası $323,2 \pm 51,11$ mg) alımı en yüksektir. Tiamin, riboflavin, biotin ve folik asit alımı ise zaman ve enerji kısıtlı diyet ve enerji kısıtlı diyet uygulanan gruplarda çok benzer olmakla birlikte, enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta daha yüksektir. Bu vitaminler için diyet müdahalesi süresince en düşük ortalama alım miktarı ise; zaman kısıtlı diyet uygulanan gruptadır. Ortalama C vitamini ve folik asit alımı sadece zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta azalmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta ortalama E vitamini alımı; $22,0 \pm 8,85$ mg'dan $13,7 \pm 2,42$ mg'a ($p = 0,008$), enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta ortalama E vitamin alım miktarı $19,4 \pm 7,12$ mg'dan $14,1 \pm 2,32$ mg'a anlamlı düzeyde azalırken ($p = 0,023$), zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta ortalama E vitamin alım düzeyindeki azalma anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,217$). Buna göre ortalama A vitamin, karoten, tiamin, riboflavin, biotin, folik asit ve C vitamin alımında zaman ve enerji kısıtlı diyet ve enerji kısıtlı diyet uygulanan gruplarda istatistiksel olarak anlamlı ve benzer oranda bir artış saptanırken, zaman kısıtlı diyet grubu ile aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Vitamin B₁₂ alımında ise hem grup içinde hem de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Ortalama niasin alımında ise sadece enerji kısıtlı diyet grubunda diyet müdahalesi öncesi $12,8 \pm 4,21$ mg iken müdahale sonrası anlamlı bir artış ile

16,5±2,34 mg'a çıkmıştır (p=0,015). Diğer gruplardaki değişim anlamlı bulunmazken, niasin alımında gruplar arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).

Diyet müdahalesi süresince ortalama mineral alımına baktığımızda ise; ortalama sodyum alımında grupların kendi içinde de gruplar arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05). Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan ve enerji kısıtlı diyet uygulanan gruplarda potasyum, kalsiyum, fosfor ve demir alımında istatistiksel olarak anlamlı ve benzer düzeylerde bir artış görülürken (p<0,05), zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır (p<0,05). Üç grup arasındaki bu farklılık distatistiksel olarak anlamlı bulunurken en düşük alım miktarı zaman kısıtlı diyet uygulanan gruptadır (p<0,05). Diyet müdahalesi sonrası en yüksek potasyum ve kalsiyum alımı zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda saptanırken, fosfor ve demir alımı enerji kısıtlı diyet grubunda saptanmıştır. Sadece zaman kısıtlı diyet grubunda ortalama bakır alımında (müdahale öncesi 1,5± 0,39, müdahale sonrası 1,1± 0,14) istatistiksel olarak anlamlı bir azalma (p=0,003) ve selenyum alımında (müdahale öncesi 10,1± 7,39, müdahale sonrası 53,9±44,31) istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır (p=0,001). Diyet müdahalesi süresince ortalama bakır ve selenyum alımı zaman ve enerji kısıtlı ve enerji kısıtlı diyet gruplarında benzer bulunurken, zaman kısıtlı diyet grubunda ortalama bakır alımı en düşük, ortalama selenyum alımı diğer gruplar ile benzerdir. Çinko alımında ise zaman kısıtlı diyet grubunda 10,0±3,25 mg'dan 9,6±1,91 mg'a bir azalma, zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda 11,5±4,60 mg 'dan 13,0±0,99 mg 'a artış ve benzer şekilde enerji kısıtlı diyet grubunda 10,9±3,25 mg'dan 13,4±1,97 mg'a bir artış saptanmıştır. Ancak sadece enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,038). Gruplar arasındaki bakır ve çinko alımındaki farklılık ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p <0,001).

Çizelge 4.5. Grupların diyet müdahale öncesi ve müdahale süresince günlük enerji, makro ve mikro besin öğeleri, kolesterol ve posa alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortalama değerleri

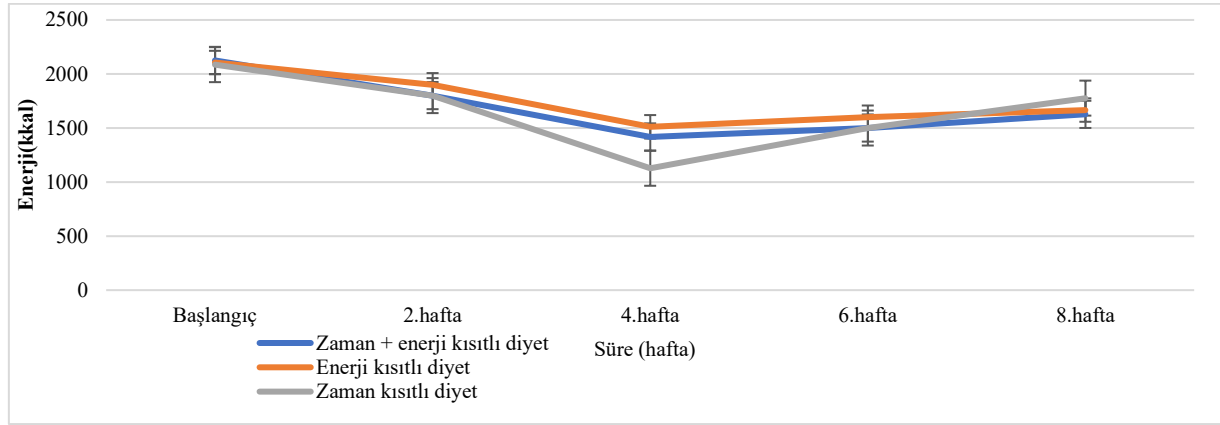
Değişkenler	Zaman + enerji kısıtlı diyet (n=14)			Enerji kısıtlı diyet (n=14)			Zaman kısıtlı diyet (n=14)			Gruplar arası	
	Müdahale öncesi	Müdahale süresince	p ¹	Müdahale öncesi	Müdahale süresince	p ²	Müdahale öncesi	Müdahale süresince	p ³	Müdahale öncesi	Müdahale süresince
	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca		$\bar{x} \pm SS$ Ortanca	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca		$\bar{x} \pm SS$ Ortanca	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca		p ⁴	p ⁵
Enerji (kkal/gün)	2125,5±343,37 2002,4	1521,9±86,10 1512,9	<0,001 ^a	2105,9±297,83 2062,3	1588,8±196,81 1534,8	<0,001 ^a	2086,5±297,83 2004,4	1452,2±211,39 1399,7	<0,001 ^a	0,900 ^d	0,028 ^d
Protein (g/gün)	80,4±25,74 80,9	79,0±7,43 79,1	0,844 ^a	74,4±14,48 72,6	81,6±11,12 81,9	0,218 ^a	73,8±14,48 71,9	69,3±12,47 68,0	0,214 ^a	0,630 ^a	0,026 ^d
Protein (g/kg)	0,9±0,25 0,9	0,9±0,10 0,9	0,463 ^a	0,8±0,20 0,87	1,0±0,10 0,9	0,059 ^a	0,8±0,21 0,91	0,8±0,21 0,8	0,876 ^a	0,097 ^a	0,387 ^d
Bitkisel Protein (g/gün)	40,7±9,43 41,9	32,6±2,09 32,6	0,060 ^a	39,9±9,94 39,1	34,1±4,16 34,6	0,087 ^a	40,4±8,46 40,8	21,9±4,07 22,7	<0,001 ^a	0,976 ^a	<0,001 ^d
Protein (%)	15,4±4,20 14,5	21,4±1,34 21,0	<0,001 ^a	14,5±3,05 14,0	21,3±1,59 21,5	<0,001 ^a	14,7±3,05 15,5	20,0±5,19 20,0	0,002 ^a	0,764 ^a	0,985 ^d
Karbonhidrat (g/gün)	249,6±48,74 254,1	182,6±8,02 182,5	<0,001 ^a	256,5±47,56 241,1	192,5±22,28 185,3	0,002 ^b	254,5±47,56 255,0	149,3±43,10 142,8	<0,001 ^a	0,934 ^a	0,015 ^d
Karbonhidrat (%)	48,2±7,41 48,0	49,6±1,79 49,0	0,534 ^a	49,6±6,37 50,5	49,9±1,64 50,0	0,891 ^a	49,9±6,37 50,0	41,9±7,90 44,5	0,004 ^a	0,825 ^a	0,004 ^d
Yağ (g/gün)	86,8±19,75 87,8	49,3±5,07 50,2	<0,001 ^a	86,6±20,01 76,7	51,0±8,59 49,2	<0,001 ^a	83,3±20,01 80,5	60,7±10,30 59,6	0,001 ^b	0,761 ^d	0,001 ^c
Yağ (%)	36,3±5,27 37,5	28,9±2,11 29,0	<0,001 ^a	35,9±4,80 33,5	28,7±1,98 29,5	0,010 ^a	35,4±4,80 36,0	37,3±3,71 37,0	0,237 ^a	0,820 ^d	<0,001 ^d
Doymuş yağ (g/gün)	28,8±8,34 27,2	18,6±2,28 18,7	<0,001 ^a	31,7±5,93 28,6	19,1±3,67 18,3	0,004 ^a	31,0±5,93 29,1	19,3±6,00 18,6	<0,001 ^a	0,669 ^a	0,867 ^d
Doymuş yağ (%)	12,1±2,49 12,4	11,0±1,40 10,8	0,054 ^a	13,3±3,82 12,9	10,8±1,36 11,2	0,066 ^a	13,4±2,25 12,7	11,7±2,17 11,3	0,116 ^a	0,427 ^a	0,357 ^d
Tekli doymamış yağ (g/gün)	29,5±9,04 27,1	19,3±2,01 19,1	0,001 ^a	29,5±9,97 26,8	20,2±3,53 19,7	0,008 ^a	27,9±9,97 23,0	24,6±6,02 26,9	0,222 ^a	0,923 ^d	0,056 ^d
Tekli doymamış yağ (%)	12,5±3,52 11,3	11,3±0,90 11,4	0,280 ^a	12,4±3,99 11,8	11,4±1,03 11,6	0,367 ^a	12,0±3,45 11,5	15,3±4,15 13,4	0,029 ^a	0,931 ^a	0,003 ^d
Çoklu doymamış yağ (g/gün)	21,5±8,52 17,6	9,5±2,37 9,5	<0,001 ^a	17,9±8,94 13,8	9,6±1,97 9,6	0,001 ^a	17,2±8,94 14,1	12,2±2,51 12,6	0,140 ^b	0,175 ^d	0,002 ^d
Çoklu doymamış yağ (%)	9,0±2,99 8,4	5,5±1,18 5,6	0,002 ^a	7,4±2,45 6,7	5,4±0,83 5,4	0,012 ^a	7,1±2,77 5,9	7,5±1,28 7,8	0,696 ^a	0,162 ^a	<0,001 ^d
Omega-3 yağ asidi (g/gün)	1,8±1,45 1,4	1,8± 0,45 1,6	0,885 ^a	1,5± 0,96 1,1	1,8±0,33 1,8	0,158 ^b	1,9± 1,58 1,3	1,3 ± 0,61 1,0	0,470 ^b	0,157 ^d	0,157 ^d
Omega-6 yağ asidi (g/gün)	19,3±7,80 16,4	7,4± 1,87 7,5	<0,001 ^a	11,9± 9,62 12,3	7,6± 1,65 7,4	0,001 ^b	14,9± 7,49 13,0	10,6 ±2,48 10,49	0,062 ^a	0,148 ^d	<0,001 ^d
Omega-6/omega-3 yağ asidi	15,1±10,7 11,3	4,2±0,44 4,0	0,002 ^a	12,8±8,66 10,9	4,2±0,61 4,2	0,001 ^b	9,7±3,84 9,4	10,0±5,32 9,1	0,824 ^a	0,542 ^d	<0,001 ^d
Kolesterol (mg/gün)	332,8±110,38 372,5	335,8± 79,84 323,8	0,944 ^a	318,8± 141,78 302,8	342,3± 50,37 348,2	0,595 ^a	253,4±93,68 236,4	388,6± 101,05 378,3	0,002 ^a	0,127 ^d	0,337 ^d
Posa (g/gün)	24,2±9,04 23,2	40,1±2,48 40,1	<0,001 ^a	24,3±5,20 22,0	42,0±3,04 42,3	<0,001 ^a	21,5±5,20 23,9	14,6±4,27 11,9	0,003 ^a	0,502 ^a	<0,001 ^d
Çözünür Posa (g/gün)	8,0±3,77 7,1	13,2±1,48 13,1	0,012 ^b	8,4±3,47 8,3	14,3±1,19 14,6	0,004 ^b	6,9±1,92 6,4	4,1±0,56 4,1	<0,001 ^a	0,301 ^d	<0,001 ^c

Çizelge 4.5. (devam) Grupların diyet müdahale öncesi ve müdahale süresince günlük enerji, makro ve mikro besin öğeleri, kolesterol ve posa alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortalanca değerleri

Değişkenler	Zaman + enerji kısıtlı diyet (n=14)			Enerji kısıtlı diyet (n=14)			Zaman kısıtlı diyet (n=14)			Gruplar arası		
	Müdahale öncesi		p ¹	Müdahale öncesi		p ²	Müdahale öncesi		p ³	Müdahale öncesi		p ⁵
	$\bar{x} \pm SS$	Müdahale süresince		$\bar{x} \pm SS$	Müdahale süresince		$\bar{x} \pm SS$	Müdahale süresince		$\bar{x} \pm SS$	Müdahale süresince	
	Ortanca	Ortanca	Ortanca	Ortanca	Ortanca	Ortanca	Ortanca	Ortanca	Ortanca	Ortanca		
Çözünmez Posa (g/gün)	14,9± 5,99 14,5	26,2± 1,32 26,1	<0,001 ^a	14,5± 4,41 14,6	27,0± 1,61 27,0	<0,001 ^a	13,9± 3,91 13,8	8,7± 3,64 6,4	0,006 ^a	0,859 ^a	<0,001 ^d	
A vitamini (mcg/gün)	675,1±243,63 556,7	2844,8±360,34 2884,6		678,3±162,78 704,1	2672,6±405,62 2602,0		659,4±162,78 615,0	718,7±341,37 608,7				
Karoten (mcg/gün)	1,9±1,14 1,6	14,9±2,16 14,5	<0,001 ^a	1,7±0,60 1,6	13,9±2,59 13,4	<0,001 ^a	1,9±0,60 2,1	2,4±2,11 1,3	0,386 ^a	0,693 ^a	<0,001 ^d	
E vitamini (mg/gün)	22,0±8,85 20,8	13,7±2,42 13,1		19,4±7,12 17,2	14,1±2,32 14,5		16,8±7,12 15,3	13,9±2,76 13,8				
Tiamin (mg/gün)	1,1±0,43 1,0	1,4±0,20 1,4	0,046 ^a	0,9±0,23 0,9	1,5±0,28 1,6	<0,001 ^a	0,9±0,23 0,9	0,8±0,15 0,7	0,129 ^a	0,116 ^a	<0,001 ^d	
Riboflavin (mg/gün)	1,6±0,68 1,5	2,2±0,20 2,2		1,5±0,38 1,6	2,2±0,26 2,3		1,5±0,38 1,5	1,2±0,33 1,3				
Niasin (mg/gün)	14,4±6,33 14,5	15,9±2,14 16,1	0,375 ^a	12,8±4,21 11,5	16,5±2,34 16,6	0,015 ^a	12,8±4,21 12,4	14,3±4,80 12,6	0,346 ^a	0,666 ^a	0,208 ^c	
Biotin (µg/gün)	54,9± 14,16 57,6	76,0± 4,24 76,5		50,4± 12,40 50,7	76,8± 2,84 76,6		47,1± 9,48 46,1	42,5± 15,01 41,0				
B ₁₂ vitamini (mcg/gün)	5,2±2,92 4,7	5,9±0,75 5,7	0,421 ^a	5,2±2,70 5,2	6,2±1,19 5,8	0,270 ^a	5,2±2,70 4,9	5,7±1,44 5,9	0,455 ^a	0,999 ^a	0,811 ^d	
Folik asit (mcg/gün)	343,5±153,03 389,5	535,9±44,81 535,4		312,8±91,44 283,8	547,1±59,51 552,6		283,1±91,44 261,2	238,0±67,01 237,8				
C vitamini (mg/gün)	125,7±70,58 103,1	323,2±51,11 328,5	<0,001 ^a	77,8±52,39 68,0	311,9±36,22 310,1	<0,001 ^a	108,7±52,39 106,5	99,6±73,46 70,1	0,739 ^a	0,112 ^d	<0,001 ^d	
Potasyum (mg/gün)	2654,3±809,16 2906,5	4235,5±318,26 4235,3		2870,6±761,91 2954,0	4327,3±398,40 4445,0		2617,7±761,91 2548,7	1980,7±572,20 1973,1				
Kalsiyum (mg/gün)	792,7±376,54 730,3	1135,5±126,59 1138,7	0,011 ^a	702,7±225,27 668,8	1112,1±147,00 1134,2	<0,001 ^a	824,7±225,27 760,9	476,4±124,83 462,8	<0,001 ^a	0,498 ^a	<0,001 ^d	
Magnezyum (mg/gün)	338,2±113,60 342,9	377,1±29,30 370,1		315,0±64,65 326,2	389,2±48,90 402,6		285,5±64,65 282,7	207,4±50,02 192,5				
Fosfor (mg/gün)	1304,9±422,95 1401,0	1643,7±123,40 1685,0	0,019 ^a	1208,6±250,88 1246,8	1662,6±174,77 1681,8	<0,001 ^a	1206,1±250,88 1283,3	965,2±239,80 1005,7	0,011 ^a	0,664 ^a	<0,001 ^d	
Demir (mg/gün)	11,1±3,72 10,3	14,6±1,28 14,5		11,7±2,03 10,2	15,5±1,89 15,7		9,5±2,03 8,9	9,6±1,39 9,6				
Çinko (mg/gün)	11,5±4,60 10,4	13,0±0,99 12,7	0,252 ^a	10,9±3,25 11,3	13,4±1,97 12,7	0,038 ^a	10,0±3,25 9,6	9,6±1,91 10,2	0,707 ^a	0,566 ^a	<0,001 ^d	
Bakır (mg/gün)	1,7 ±0,48 1,6	1,6 ± 0,15 1,6		1,7± 0,41 1,7	1,7 ± 0,18 1,8		1,5± 0,39 1,5	1,1± 0,14 1,2				
Selenyum (µg/gün)	13,3± 10,31 16,1	15,2± 5,18 13,5	0,858 ^a	11,9± 9,62 12,3	16,3±5,07 13,5	0,785 ^a	10,1± 7,39 8,3	13,9±4,31 9,5	0,003 ^a	0,564 ^a	0,312 ^d	

^a:Paired-t testi, ^b:Wilxon İşaret testi, ^c:One Way ANOVA testi, ^dKruskal Wallis H testi

p¹: Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi müdahale sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p²: Enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve müdahale sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p³: Zaman kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve müdahale sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p⁴: Çalışma öncesi değişkenlerin gruplar arası istatistiksel analizi, p⁵: Çalışma sonrası değişkenlerin gruplar arası istatistiksel analizi



Şekil 4.1. Grupların diyet müdahale sürecinde aldıkları enerji miktarlarındaki haftalık değişimler

Çizelge 4.6’da ise grupların diyet müdahalesi öncesi ve diyet müdahalesi süresince günlük makro ve mikro besin ögesi alımlarının DRI’yı karşılama düzeyleri (%) verilmiştir.

Diyet müdahalesi öncesi grupların günlük makro ve mikro besin ögesi alımlarının DRI’yı karşılama yüzdelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Grupların ortalama makro besin ögesi alımlarının DRI’yı karşılama yüzdeleri incelendiğinde, ortalama karbonhidrat gereksinmesini karşılama oranı tüm gruplarda anlamlı düzeyde azalmış ve zaman+enerji kısıtlı diyet grubunda müdahale öncesi $192,0 \pm 37,50$ iken müdahale sonrası $140,4 \pm 6,17$ ’ye ($p<0,001$), benzer şekilde enerji kısıtlı diyet grubunda da müdahale öncesi $197,3 \pm 43,02$ iken müdahale sonrası $148,1 \pm 17,14$ ’e ($p=0,002$), zaman kısıtlı diyet grubunda ise müdahale öncesi $195,7 \pm 36,58$ iken müdahale sonrası $114,9 \pm 33,16$ ($p<0,001$)’e düşmüştür. En fazla değişim zaman kısıtlı diyet grubunda olmuştur. Zaman ve enerji kısıtlı diyet ile zaman kısıtlı diyet ve enerji kısıtlı diyet ile zaman kısıtlı diyet grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,015$). Grupların kendi içinde ve gruplar arasında ortalama protein gereksinmesini karşılama yüzdeleri açısından diyet müdahalesi süresince anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). Tüm gruplarda müdahale öncesi ve sonrası ortalama protein gereksinmesini karşılama oranı 150 ’nin altına düşmemiştir.

Grupların ortalama posa alımlarının DRI’yı karşılama yüzdeleri incelendiğinde, zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda ve enerji kısıtlı diyet grubunda anlamlı düzeyde arttığı ($p<0,001$)

görülürken, başlangıçta da ortalama posa gereksinmesini karşılama oranı diğer gruplara göre düşük olan zaman kısıtlı diyet grubunda anlamlı düzeyde azalmıştır ($p=0,009$). Zaman ve enerji kısıtlı diyet ile zaman kısıtlı diyet grubu ve enerji kısıtlı diyet ile zaman kısıtlı diyet grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,026$).

Bireylerin ortalama vitamin alımlarının DRI'yı karşılama yüzdeleri incelendiğinde, zaman ve enerji kısıtlı ve enerji kısıtlı diyet uygulanan gruplarda ortalama A vitamin, riboflavin, niasin, biotin, B₁₂, folat, C vitamini ve demir gereksinimini karşılama oranı diyet müdahalesi öncesine göre anlamlı olarak artmış ($p<0,05$) ve ortalama E vitamin gereksinimi karşılama oranı anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,05$). Bu vitaminlerden folik asit ve tiamin hariç hepsinin gereksinmeyi karşılama yüzdeleri grupların tamamında diyet müdahalesi öncesi ve sonrası %90'ın üzerinde bulunmuştur. Tiamin gereksinimini karşılama yüzdesi sadece enerji kısıtlı diyet grubunda anlamlı düzeyde artış ($\%84,2\pm20,10$ 'dan $\%138,6\pm25,41$ 'e) göstermiştir ($p<0,001$). Zaman kısıtlı diyet grubunda ise anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p>0,05$). Gruplar arasında; ortalama A vitamini, tiamin, riboflavin, biotin, folik asit ve C vitamini gereksinimini karşılama oranları arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). Gözlenen anlamlı farklılıklar, zaman ve enerji kısıtlı diyet grubu ile zaman kısıtlı diyet grubu arasındaki ve enerji kısıtlı diyet grubu ile zaman kısıtlı diyet grubu arasındaki ikili karşılaştırmalardan kaynaklanmıştır. Bireylerin mineral alımlarının DRI'yı karşılama yüzdelerine incelendiğinde, ortalama potasyum, kalsiyum, fosfor, demir gereksinmesini karşılama yüzdelerinde zaman ve enerji kısıtlı diyet ve zaman kısıtlı diyet gruplarında anlamlı benzer düzeyde bir artış ($p<0,05$), zaman kısıtlı diyet grubunda ise potasyum, kalsiyum fosfor gereksinmesini karşılama yüzdelerinde anlamlı bir azalma olurken ($p<0,05$), demir gereksinmesini karşılama yüzdesindeki değişim anlamlı bulunmamıştır ($p=0,838$). Tüm gruplar diyet müdahalesi öncesi kalsiyum gereksinmesinin tamamını karşılayamazken, ortalama demir gereksinmesini karşılama yüzdeleri ise %65'in altındadır. Müdahale sonrası yalnızca zaman ve enerji kısıtlı diyet ve enerji kısıtlı diyet gruplarında kalsiyum gereksinmesini karşılama oranları %100'ün üzerine ve demir gereksinmesini karşılama oranları %80 ve üzerine ulaşmıştır. Magnezyum alımında ise zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda anlamlı bir farklılık olmazken, enerji kısıtlı diyet grubunda $\%98,4\pm25,50$ 'den $\%121,6\pm15,28$ 'e anlamlı bir artış ($p=0,014$), zaman kısıtlı diyet grubunda ise $\%89,2\pm20,20$ 'den $\%64,8\pm15,63$ 'e anlamlı bir düşüş olmuştur ($p=0,005$). Zaman kısıtlı diyet

grubunda kalsiyum ve magnezyum gereksinmesini karşılama oranı %65'in altına düşmektedir. Çinko gereksinmesini karşılama yüzdesinde sadece enerji kısıtlı diyet grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış olmuştur (müdahale öncesi $135,8 \pm 39,35$, müdahale sonrası $125,0 \pm 40,63$, ($p=0,038$). Tüm gruplarda diyet müdahalesi öncesi DRI'ye göre selenyum gereksinmesini karşılama oranı %30'un altındadır. Gruplar arasında diyet müdahalesi süresince ortalama potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko gereksinimlerini karşılama oranlarındaki farklılıklar ise istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,001$). Gözlenen anlamlı farklılıklar, zaman ve enerji kısıtlı diyet grubu ile zaman kısıtlı diyet grubu arasındaki ve enerji kısıtlı diyet grubu ile zaman kısıtlı diyet grubu arasındaki ikili karşılaştırmalardan kaynaklanmıştır.

Çizelge 4.6. Grupların müdahale öncesi (MÖ) ve müdahale süresince (MS) günlük makro ve mikro besin ögesi alımlarının DRI'yı karşılama düzeyleri (%)

Değişkenler	Zaman enerji kısıtlı diyet (n=14)			Enerji kısıtlı diyet (n=14)			Zaman kısıtlı diyet (n=14)			Gruplar arası	
	MÖ Karşılama (%)	MS karşılama (%)	p	MÖ Karşılama (%)	MS karşılama (%)	p	MÖ Karşılama (%)	MS karşılama (%)	p	p	p
	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca		$\bar{x} \pm SS$ Ortanca	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca		$\bar{x} \pm SS$ Ortanca	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca			
Karbonhidrat (g/gün)	192,0±37,50 195,4	140,4±6,17 140,4	<0,001 ^a	197,3±43,02 185,4	148,1±17,14 142,5	0,002 ^b	195,7±36,58 196,2	114,9±33,16 109,8	0,001 ^b	0,934 ^c	0,015 ^d
Protein (g/gün)	174,8±55,96 175,9	171,7±16,16 172,0		0,845 ^a	161,8±39,28 157,8		177,5±24,17 178,1	0,218 ^a			
Posa (g/gün)	97,0±36,17 92,9	160,5±9,91 160,4	<0,001 ^a	97,0±25,32 88,0	168,1±12,16 169,1	<0,001 ^a	86,1±20,82 95,4	58,2±17,06 47,7	0,009 ^b	0,501 ^c	<0,001 ^d
A vitamini (mcg/gün)	96,4±34,80 79,5	406,4±51,48 412,1	0,001 ^b	96,9±16,65 100,6	381,8±57,95 371,7	<0,001 ^a	94,2±23,25 87,9	102,7±48,77 87,0	0,683 ^b	0,814 ^d	<0,001 ^d
E vitamini (mg/gün)	146,4±58,99 138,5	91,4±16,14 87,2	0,008 ^a	129,1±54,87 114,6	94,3±15,47 96,9	0,022 ^b	111,9±47,49 102,1	92,9±18,43 92,3	0,551 ^b	0,152 ^d	0,800 ^d
Tiamin (mg/gün)	101,9±39,33 88,2	131,4±17,97 128,6	0,064 ^b	84,2±20,10 82,3	138,6±25,41 143,6	<0,001 ^a	80,6±20,90 84,9	70,1±14,07 65,5	0,130 ^a	0,116 ^c	<0,001 ^d
Riboflavin (mg/gün)	142,1±61,54 135,5	199,5±17,96 200,5	0,008 ^a	132,9±39,96 140,9	200,3±23,72 206,8	<0,001 ^a	136,5±34,55 137,7	113,6±29,91 114,5	0,069 ^a	0,873 ^c	<0,001 ^c
Niasin (mg/gün)	102,6±45,23 103,6	113,9±15,28 115,0	0,375 ^a	100,4±37,85 82,0	117,8±16,75 118,3	0,015 ^a	91,2±30,10 88,7	102,2±34,28 90,1	0,346 ^a	0,665 ^c	0,208 ^c
Biotin (µg/gün)	183,2±47,21 191,9	253,2±14,13 255,0	<0,001 ^a	168,0±41,32 169,0	255,9±9,47 255,2	<0,001 ^a	157,2±31,59 153,7	141,6±50,03 136,7	0,272 ^b	0,246 ^c	<0,001 ^d
B ₁₂ vitamini (mcg/gün)	217,1±121,76 194,4	244,3±31,44 237,5	0,420 ^a	217,5±96,51 214,8	256,7±49,54 239,6	0,272 ^b	215,7±112,35 203,1	238,0±59,80 246,3	0,455 ^a	0,999 ^c	0,800 ^d
Folat (mcg/gün)	85,9±38,26 97,4	134,0±11,20 133,9	0,001 ^a	78,2±25,78 70,9	136,8±14,88 138,1	0,002 ^b	70,8±22,86 65,3	59,5±16,75 59,4	0,109 ^b	0,638 ^d	<0,001 ^d
C vitamini (mg/gün)	167,6±94,10 137,4	431,0±68,14 438,0	0,001 ^b	103,8±43,80 90,7	415,9±48,29 413,5	<0,001 ^a	144,9±69,85 142,1	132,8±97,95 93,5	0,551 ^b	0,112 ^d	<0,001 ^d
Potasyum (mg/gün)	102,1±31,12 111,8	162,9±12,24 162,9	<0,001 ^a	110,4±20,65 113,6	166,4±15,32 171,0	<0,001 ^a	100,7±29,30 98,0	76,2±22,01 75,9	0,030 ^b	0,602 ^c	<0,001 ^d
Kalsiyum (mg/gün)	79,3±37,65 73,0	113,6±12,66 113,9	0,011 ^a	70,3±20,93 66,9	111,2±14,70 113,4	<0,001 ^a	82,5±22,53 74,1	47,6±12,48 46,3	0,001 ^b	0,498 ^c	<0,001 ^d
Magnezyum (mg/gün)	105,7±35,50 107,1	117,8±9,16 115,7	0,250 ^a	98,4±25,50 101,9	121,6±15,28 125,8	0,014 ^a	89,2±20,20 88,3	64,8±15,63 60,1	0,005 ^b	0,302 ^c	<0,001 ^d
Fosfor (mg/gün)	186,4±60,42 200,1	234,8±17,63 240,7	0,019 ^a	172,7±40,55 178,1	237,5±24,97 240,3	<0,001 ^a	172,3±35,84 183,3	137,9±34,26 143,7	0,019 ^b	0,663 ^c	<0,001 ^d
Demir (mg/gün)	61,4±20,66 57,1	80,9±7,13 80,3	0,006 ^a	64,9±24,91 56,7	85,9±10,52 87,1	0,013 ^a	52,7±11,30 49,7	53,3±7,71 53,4	0,838 ^a	0,258 ^c	<0,001 ^c
Çinko (mg/gün)	143,8±57,55 129,8	162,3±12,43 158,3	0,252 ^a	135,8±39,35 141,0	167,7±24,59 159,0	0,038 ^a	125,0±40,63 119,8	120,3±23,86 127,9	0,778 ^b	0,565 ^c	<0,001 ^d
Selenyum (µg/gün)	24,1±18,74 29,3	27,7±9,42 24,5	0,470 ^b	21,7±17,50 22,4	29,7±9,21 24,5	0,096 ^b	18,4±13,43 15,1	16,1±80,56 14,6	0,231 ^b	0,782 ^d	0,601 ^c

^a:Paired-t testi, ^b:Wilcoxon İşaret testi, ^c:One Way ANOVA testi, ^d:Kruskal Wallis H testiMÖ: Müdahale öncesi, MS: Müdahale sonrası. p¹: Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve müdahale sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p²: Enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve müdahale sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p³: Zaman kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve müdahale sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p⁴: Çalışma öncesi değişkenlerin gruplar arası istatistiksel analizi, p⁵: Çalışma sonrası değişkenlerin gruplar arası istatistiksel analizi

Çizelge 4.7’de grupların diyet müdahalesi öncesi ve diyet müdahalesi süresince besin tüketim kayıtlarından elde edilen günlük besin gruplarına göre tüketimlerinin ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri verilmiştir.

Zaman ve enerji kısıtlı diyet ve enerji kısıtlı diyet gruplarında diyet müdahalesi süresince tam tahıllı ekmek, sebzeler, yeşil yapraklı sebzeler, meyveler, süt-yoğurt-kefir ve kurubaklagil tüketimi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştır ($p<0,05$). Farklı olarak enerji kısıtlı diyet grubunda balık tüketiminde de anlamlı bir artış saptanmıştır ($p<0,05$). Öte yandan her iki grupta da beyaz ekmek, diğer tahıllar ve yağ tüketimi anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,05$). Zaman kısıtlı diyet grubunda ise yeşil yapraklı sebzeler, berry grubu meyveler ve yumurta tüketiminde istatistiksel olarak anlamlı bir artış ($p<0,05$), diğer tahıllar, meyveler ve şekerli gıdaların tüketiminde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmektedir ($p<0,05$).

Çizelge 4.7. Grupların müdahale öncesi ve müdahale süresince günlük besin gruplarına göre tüketiminin ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri

Besin grupları	Zaman + enerji kısıtlı diyet (n=14)				Enerji kısıtlı diyet (n=14)				Zaman kısıtlı diyet (n=14)			
	Müdahale öncesi	Müdahale süresince	z ¹	p ¹	Müdahale öncesi	Müdahale süresince	z ²	p ²	Müdahale öncesi	Müdahale süresince	z ³	p ³
	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca			$\bar{x} \pm SS$ Ortanca	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca			$\bar{x} \pm SS$ Ortanca	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca		
Tahıllar												
Tam tahıllı ekmek (g/gün)	7,1±18,15 0	113,5±21,33 106	-3,301	0,001^a	32,1±72,34 0	114,2±28,70 109,5	-2,389	0,017^a	7,1±26,72 0	35,7±33,53 0	-1,387	0,165 ^a
Beyaz ekmek (g/gün)	122,5±59,41 115	0,0±0,00 0	-3,305	0,001^a	136,4±77,47 137,5	0,0±0,00 0	-3,184	0,001^a	105,3±68,06 112,5	117,5±115,53 130	-0,385	0,700 ^a
Diğer tahıllar (g/gün)	100,7±71,79 95	18,7± 9,16 20	-2,831	0,005^a	107,8±58,10 90	16,0±7,64 17,5	-3,299	0,001^a	144,6±83,58 130	25,7±30,81 0	-3,297	0,001^a
Sebzeler (g/gün)	170,5±151,65 125	511,2± 83,60 534	-3,045	0,002^a	153,9±110,82 100	502,5±60,55 488,5	-3,297	0,001^a	101,5±62,10 102	178,1±154,67 114	-1,664	0,096 ^a
Yeşil yapraklı sebzeler (g/gün)	33,7±30,11 20	57,7± 21,47 52,5	-3,297	0,001^a	32,3±19,07 25	52,2±16,81 45	-3,297	0,001^a	29,5±17,43 20	38,7±29,20 32	-2,420	0,016^a
Meyveler (g/gün)	141,8±130,88 187,5	422,0± 54,97 417	-3,107	0,002^a	178,1±130,72 155	443,5±49,23 457	-2,856	0,004^a	238,4±178,22 250	31,0±54,47 20,5	-2,731	0,006^a
Berry grubu meyveler (g/gün)	3,5±13,36 0	13,0±36,53 2,5 0	-1,000	0,317 ^a	0,0±0,00 0	0,0±0,00 0	0,000	1,000 ^a	0,0±0,00 0	64,2±71,86 25	-2,456	0,014^a
Yağlar (g/gün)	30,6±10,47 30	4,7± 0,91 5	-3,297	0,001^a	28,4±13,91 25	5±1,03 5	-3,300	0,001^a	27±12,25 23	20,7±6,46 20	-1,825	0,068 ^a
Şeker (g/gün)	4,0±7,85 0	0,0±0,00 0	-0,000	1,000 ^a	2,5±5,09 0	1,8± 4,72 0	-1,414	0,157 ^a	3,2±5,04 0	0,0±0,00 0	0,000	1,000 ^a
Şekerli gıdalar (g/gün)	25,9±54,24 0	6,0±0,00 0	-1,841	0,066 ^a	9,2±24,32 0	4,0± 10,35 0	-0,730	0,465 ^a	19,2±24,32 5	5,7±9,37 0	-1,970	0,049^a
Süt ve süt ürünleri												
Süt-yoğurt-kefir (ml)	268,7±232,43 190	419±66,99 419	-2,229	0,026^a	190,4±121,68 122	418±68,88 425	-3,170	0,002^a	253,3±164,12 244	69,2±106,37 45	-2,542	0,011^a
Peynir (g/gün)	36,0±32,35 35	34,5± 13,09 38	-0,157	0,875 ^a	45±24,09 60	27,6±10,08 23	-2,270	0,023^a	42,8±32,44 40	47,1±23,51 35	-0,630	0,529 ^a
Et grubu												
Kırmızı et (g/gün)	45,8±63,05 16	62± 19,07 60,5	-0,785	0,433 ^a	46,5±47,31 40	68,2±30,07 64	-0,659	0,510 ^a	39,7±54,44 0	64,2±38,17 75	-1,471	0,141 ^a
Kümes hayvanları (g/gün)	39,2±83,61 0	26,4± 23,86 30	-0,059	0,953 ^a	17,8±66,81 0	28,1±20,46 38	-1,827	0,068 ^a	18,2±41,02 0	53,5±62,21 45	-1,436	0,151 ^a
Balık (g/gün)	0,0±0,00 0	4,9± 9,79 0	-1,732	0,083 ^a	0,0±0,00 0	6,5±10,78 0	-2,000	0,046^a	2,1±8,01 0	1,2±36,31 0	-1,089	0,276 ^a
Yumurta (g/gün)	38,9±30,07 60	56,6± 19,31 50	-1,481	0,139 ^a	39,7±36,52 46	56,3±11,73 50	-1,414	0,157 ^a	31±24,98 23,5	64,2±16,03 60	-2,865	0,004^a
Kurubaklagiller (g/gün)	19,6±32,25 5	45,4± 30,05 38	-2,166	0,030^a	25±40,52 0	59,3±26,36 52,5	-1,978	0,048^a	7,5±17,18 0	0,0±0,00 0	-1,604	0,109 ^a
Yağlı tohumlar (g/gün)	44,8±48,27 45	7,1± 3,34 7	-0,471	0,637 ^a	5,7±14,52 0	7,3±2,61 7	-1,604	0,109 ^a	11,4±20,32 0	12,1±14,63 0	-0,299	0,765 ^a

^a: Wilcoxon işaret testi p¹: Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve müdahale sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p²: Enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve müdahale sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p³: Zaman kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve müdahale sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi

4.4. Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi

Grupların diyet müdahalesi öncesi fiziksel aktivite durumları ve fiziksel aktivite düzeylerinin (PAL) ortalama, standart sapma ve alt üst değerleri Çizelge 4.8’de verilmiştir. Gruplar arasında diyet müdahalesi öncesi fiziksel aktivite durumları ve fiziksel aktivite düzeyleri (PAL) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.8. Grupların diyet müdahalesi öncesi fiziksel aktivite düzeylerine göre dağılımı ve fiziksel aktivite düzeylerinin (PAL) ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri

Değişken	Zaman + enerji kısıtlı diyet (n=14)		Enerji kısıtlı diyet (n=14)		Zaman kısıtlı diyet (n=14)		Gruplar arası analiz
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Az aktif (1,4-1,59 PAL)	14	100	12	85,7	14	100	0,317 ^a
Orta aktif (1,6-1,79 PAL)	-	-	2	14,3	-	-	
Fiziksel aktivite düzeyi (PAL)							
$\bar{x} \pm SS$ (Alt-Üst)	1,4 $\pm$ 0,00 (1,4-1,4)		1,44 $\pm$ 0,10 (1,4-1,7)		1,4 $\pm$ 0,00 (1,4-1,4)		0,867 ^b

^a: Fisher-exact testi, ^b: Kruskal Wallis H testi

4.5. Grupların Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimlerine İlişkin Bilgiler

Grupların diyet müdahalesi öncesi ve diyet müdahalesi süresince (2., 4., 6. ve 8. hafta) antropometrik ölçümlerine, vücut bileşimlerine ve VAI’lerine ilişkin ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri Çizelge 4.9’da verilmiştir.

Haftalık antropometrik ölçümlerdeki değişime ilişkin bilgiler

Diyet müdahalesi öncesi gruplar arasında vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi ve bel/boy oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tüm bireylerin başlangıç ve diyet müdahalesi sonunda (8. hafta) vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve boyun çevresini incelediğinde; tüm gruplarda vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi ve bel-boy oranında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p<0,001$). Üç grupta da yapılan ölçümlerde haftalar arası anlamlı farklılığı yaratan ikili gruplar incelendiğinde; başlangıç ve 6., başlangıç ve 8., 2. ve 6., 2. ve 8., 4. ve 6., ve 4. ve 8. haftalar arası farklar anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Diyet müdahalesinin başlamasından sonraki ilk ayda, vücut ağırlığı kaybının, bel ve boyun çevresindeki incelmenin en fazla olduğu grubun, zaman ve enerji kısıtlı diyet grubu olduğu gözlenmiştir ($p>0,05$).

Gruplar arasında başlangıçtan diyet müdahalesinin sonuna kadar olan süreçte haftalara göre yapılan karşılaştırmalarda vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi ve bel/boy oranları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p>0,05$).

Vücut bileşimindeki değişime ilişkin bilgiler

Gruplar arasında başlangıçta vücut bileşimi ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Başlangıçtan diyet müdahalesinin sonuna kadar olan süreçte yağ, kas ve yağsız vücut kütlesi yüzdeleri incelendiğinde; tüm gruplarda müdahale süresince (başlangıç-2-4-6-8. hafta) vücut yağ kütlesinde (%) anlamlı bir azalma ($p<0,001$) ve yağsız vücut kütlesinde (%) ve kas kütlesinde (%) istatistiksel olarak anlamlı bir artış ($p<0,001$) saptanmıştır. Tüm gruplarda yapılan ölçümlerde haftalar arası anlamlı farklılığı yaratan ikili gruplara bakıldığında başlangıç.-6., başlangıç.-8., 2.-6., 2.-8., 4.-6., ve 4.-8. haftalar arası farklar anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Tüm gruplarda yağ kütlesinde de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma görülmüştür ($p<0,001$). Yapılan ölçümlerde haftalar arası anlamlı farklılığı yaratan ikili gruplara bakıldığında başlangıç.-6., başlangıç.-8., 2.-6., 2.-8., 4.-6., ve 4.-8. haftalar arası farklar anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Diyet müdahalesinin başlamasından sonraki ilk ayda; yağ kütlesinde en fazla azalma, zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda gözlenmiştir (müdahale öncesi: $32,9 \pm 4,84$ kg; 4. hafta: $29,6 \pm 4,82$ kg). Buna karşılık en az yağ kütlesi kaybı ise enerji kısıtlı diyet grubunda meydana gelmiştir (müdahale öncesi: $32,7 \pm 7,11$ kg; 4. hafta: $30,8 \pm 6,79$ kg). Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,840$).

Tüm gruplarda kas kütlesinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmüştür ($p<0,05$). Yapılan ölçümlerde haftalar arası anlamlı farklılığı yaratan ikili gruplar incelendiğinde; 2.-4. hafta ve 4.-8. hafta arası farklar tüm gruplarda anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Diyet müdahalesinin başlamasından sonraki ilk ayda; kas kütlesinde en az kayıp zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda gözlenmiştir (müdahale öncesi: $52,9 \pm 5,84$ kg; 4. hafta: $52,6 \pm 5,50$ kg); en fazla kayıp ise enerji kısıtlı diyet grubunda meydana gelmiştir (müdahale öncesi: $49,9 \pm 3,17$ kg; 4. hafta: $49,1 \pm 3,14$ kg). Ancak bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,102$).

Tüm gruplarda yağsız vücut kütlesinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p<0,05$). En az azalma, zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda görülmüş; bu grupta yağsız vücut kütlesi $55,7 \pm 6,14$ kg'dan $55,0 \pm 5,57$ kg'a düşmüştür. Buna karşılık, enerji kısıtlı diyet grubunda yağsız vücut kütlesi $52,5 \pm 3,33$ kg'dan $51,2 \pm 3,42$ kg'a, zaman kısıtlı diyet grubunda ise $52,8 \pm 5,55$ kg'dan $51,7 \pm 5,24$ kg'a azalmıştır.

Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda, haftalar arası ölçümler arasındaki anlamlı farklılıklar başlangıç-2. hafta, başlangıç-8. hafta, 2.-8. hafta ve 6.-8. Hafta ikilileri arasında gözlenmiştir. Diğer iki grup olan enerji kısıtlı ve zaman kısıtlı diyet gruplarında ise anlamlı farklılıklar; başlangıç-2. hafta, başlangıç-4. hafta, 2.-4. hafta ve 4.-8. hafta zaman aralıklarında tespit edilmiştir. Gruplar arasında yapılan haftalık karşılaştırmalarda yağsız vücut kütlesi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,840$).

Vücut su kütlesi (hem kg hem de %) açısından haftalar arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim, yalnızca zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda gözlenmiştir ($p<0,05$). Bu grupta anlamlı farklılığa neden olan zaman aralıkları başlangıç-3. hafta, başlangıç-5. hafta ve 3.-5. hafta olarak belirlenmiştir ($p<0,05$). Bu doğrultuda, zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda vücut su kütlesi başlangıçta $36,7 \pm 2,52$ kg iken, 8. haftada $36,0 \pm 2,35$ kg'a düşmüştür ($p<0,001$).

Tüm gruplarda mineral kütlesi, iç yağlanma skoru, ödem indeksi, gövde yağ kütlesi, toplam kol ve toplam bacak yağ kütlesinde haftalar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma görülmüştür ($p<0,05$). Mineral kütlesi, iç yağlanma skoru ve ödem indeksi için anlamlı farklılıkların kaynaklandığı ikili haftalık karşılaştırmalar incelendiğinde; anlamlı farkların başlangıç-4. hafta, başlangıç-8. hafta ve 4.-8. hafta aralıklarında ortaya çıktığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Gövde, toplam kol ve toplam bacak yağ kütlesi açısından ise anlamlı farklılıklar; başlangıç-6. hafta, başlangıç-8. hafta, 2.-6. hafta, 2.-8. hafta, 4.-6. hafta ve 4.-8. hafta ikilileri arasında tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Metabolik yaşta, haftalar arasında azalma tüm gruplarda gözlenmiş olup, bu azalma en belirgin şekilde zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda ortaya çıkmıştır. Ancak yalnızca enerji kısıtlı diyet grubunda bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,106$).

Gruplar arasında başlangıçtan diyet müdahalesinin sonuna kadar olan süreçte (başlangıç, 2-4-6-8. hafta), hafta bazlı karşılaştırma yapıldığında vücut protein miktarı hariç diğer vücut bileşimi ölçümleri ve metabolik yaş değerleri anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Vücut protein miktarında gruplar arasında 6. haftada istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0,047$). Buna göre zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta protein miktarı 6. haftada diğer gruplara göre en yüksek düzeyde tespit edilmiştir (6.hafta $15,1\pm 3,43$ kg).

Visseral adipozite indeksindeki değişime ilişkin bilgiler

Başlangıçta gruplar arasında ortalama VAI değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunurken ($p=0,021$), müdahale sonrası (8.hafta) istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,295$). Diyet müdahalesi öncesi VAI zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda en yüksek ($1,3\pm 0,75$), enerji kısıtlı diyet grubunda ise en düşüktür ($0,7\pm 0,23$). Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta VAI $1,3\pm 0,75$ 'ten $0,92\pm 0,45$ 'e azalmıştır ($p<0,001$). Benzer şekilde zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta ise VAI $0,9\pm 0,42$ 'den $0,7\pm 0,29$ 'a düşmüştür ($p=0,004$). Her iki grupta da meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak başlangıçta da en düşük VAI değeri saptanan enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta VAI'de istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.9. Grupların diyet müdahalesi öncesi (başlangıç) ve diyet müdahalesi süresince (2.-4.-6.-8. haftalar) antropometrik ölçümlerine, vücut bileşimlerine ve visseral adipozite indeksine (VAİ) ilişkin ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri

		Zaman +enerji kısıtlı diyet (n=14)			Enerji kısıtlı diyet (n=14)			Zaman kısıtlı diyet (n=14)			Gruplar arası
Değişkenler	Aşama	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	Alt-üst	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	Alt-üst	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	Alt-üst	p ¹
Antropometrik ölçümler											
Boy uzunluğu (cm)	Başlangıç	166,0±5,89	165,0	155,0-178,0	162,8±5,57	162,5	156,0-175,0	162,5±6,80	160,0	154,0-175,0	0,261 ^a
Vücut Ağırlığı (kg)	Başlangıç	88,7±9,33	87,8	76,0-110,2	85,4±9,17	83,6	74,6-106,0	84,8±9,52	82,0	73,0-103,7	0,498 ^a
	2.hafta	86,7±9,09	86,2	74,8-106,9	83,7±8,88	82,3	72,4-104,0	82,9±9,09	80,5	70,1-102,0	0,509 ^a
	4.hafta	85,1±8,75	84,6	74,7-103,7	82,5±8,70	81,4	71,8-103,1	81,7±9,10	78,7	68,6-101,4	0,575 ^a
	6.hafta	82,9±7,66	82,6	73,3-99,6	81,3±8,53	79,7	70,0-102,0	81,1±9,27	77,7	67,6-101,7	0,834 ^a
	8.hafta	82,3±7,88	81,8	72,0-98,0	80,5±8,76	78,6	69,5-101,5	80,6±9,67	77,7	67,5-101,5	0,831 ^a
p ²				<0,001 ^c			<0,001 ^c			<0,001 ^c	
BKİ (kg/m ²)	Başlangıç	32,1±1,91	31,6	30,3-34,8	32,1±1,70	31,6	30,2-34,6	32,0±1,69	31,4	30,2-34,6	0,974 ^b
	2.hafta	31,3±1,94	30,8	28,9-34,4	31,4±1,75	31,1	29,5-34,1	31,3±1,68	30,7	29,5-34,1	0,980 ^b
	4.hafta	30,8±2,01	30,3	28,4-33,9	31,0±1,69	30,8	29,0-33,6	30,9±1,74	30,5	28,9-33,9	0,847 ^b
	6.hafta	30,3±1,88	30,0	27,6-33,4	30,5±1,62	30,3	28,7-33,3	30,6±1,78	30,3	28,5-34,0	0,853 ^a
	8.hafta	29,8±1,84	29,6	26,9-33,4	30,1±1,84	29,8	28,0-33,3	30,4±1,90	30,0	28,3-34,2	0,679 ^a
p ²				<0,001 ^c			<0,001 ^c			<0,001 ^c	
Bel çevresi (cm)	Başlangıç	94,5±8,96	93,0	80,0-111,0	93,4±4,89	91,0	89,0-104,0	91,4±6,33	91,0	80,0-100,0	0,672 ^b
	2.hafta	90,6±8,41	91,0	78,0-108,0	90,7±4,41	89,5	86,0-101,0	88,7±5,91	89,0	79,0-98,0	0,734 ^b
	4.hafta	88,0±8,22	87,5	76,0-106,0	89,0±4,42	88,5	84,0-99,0	87,2±5,67	87,5	77,0-96,0	0,638 ^b
	6.hafta	85,8±7,93	84,0	73,0-104,0	87,2±3,78	87,5	81,0-96,0	86,4±5,66	86,5	76,0-96,0	0,837 ^a
	8.hafta	84,5±8,15	83,5	70,0-102,0	86,5±3,83	86,5	82,0-95,0	85,2±5,39	85,0	76,0-96,0	0,682 ^a
p ²				<0,001 ^c			<0,001 ^c			<0,001 ^c	
Kalça çevresi (cm)	Başlangıç	117,1±7,25	118,5	105,0-129,0	112,0±6,13	109,5	105,0-126,0	112,7±6,95	112,0	101,0-126,0	0,113 ^a
	2.hafta	113,2±6,31	113,0	105,0-125,0	110,0±5,79	108,5	104,0-122,0	109,7±6,89	110,0	99,0-124,0	0,296 ^a
	4.hafta	111,5±5,93	112,0	105,0-120,0	108,6±5,56	107,0	102,0-119,0	109,5±6,59	108,5	98,0-124,0	0,428 ^a
	6.hafta	109,5±5,82	110,0	101,0-117,0	106,9±4,96	106,0	101,0-116,0	107,9±6,08	107,0	98,0-120,0	0,485 ^a
	8.hafta	108,2±5,06	109,0	100,0-115,0	105,4±4,87	104,5	100,0-114,0	107,2±6,79	107,0	96,0-120,0	0,409 ^a
p ²				<0,001 ^c			<0,001 ^c			<0,001 ^c	
Boyun çevresi (cm)	Başlangıç	35,1±2,50	34,5	31,0-39,0	35,3±0,98	35,0	33,5-37,0	34,6±1,69	34,0	33,0-38,0	0,349 ^b
	2.hafta	34,4±2,30	34,5	31,0-38,0	34,9±0,80	35,0	33,5-36,0	33,9±1,54	33,0	32,0-36,0	0,285 ^b
	4.hafta	33,8±2,47	33,5	30,0-38,0	34,4±0,93	34,0	33,0-36,0	33,7±1,64	33,0	31,5-36,0	0,344 ^b
	6.hafta	33,4±2,34	33,2	30,0-37,0	33,8±0,77	33,7	33,0-35,0	33,4±1,63	33,0	31,5-36,0	0,612 ^b
	8.hafta	33,1±2,15	33,0	30,0-37,0	33,5±0,91	33,5	32,0-35,0	33,2±1,47	32,7	31,0-36,0	0,714 ^b
p ²				<0,001 ^c			<0,001 ^c			<0,001 ^c	
Bel/boy oranı	Başlangıç	0,6±0,05	0,57	0,4-0,6	0,6±0,02	0,56	0,5-0,6	0,6±0,03	0,56	0,5-0,6	0,883 ^a
	2.hafta	0,5±0,04	0,04	0,4-0,6	0,5±0,02	0,55	0,5-0,6	0,5±0,03	0,55	0,4-0,6	0,660 ^a
	4.hafta	0,5±0,05	0,53	0,4-0,6	0,5±0,02	0,53	0,51-0,58	0,5±0,03	0,53	0,4-0,5	0,585 ^a
	6.hafta	0,5±0,04	0,50	0,4-0,6	0,5±0,01	0,53	0,50-0,56	0,5±0,03	0,53	0,4-0,5	0,274 ^a
	8.hafta	0,5±0,04	0,50	0,4-0,6	0,5±0,01	0,52	0,49-0,56	0,5±0,03	0,53	0,43-0,55	0,195 ^a
p ²				<0,001 ^c			<0,001 ^c			<0,001 ^c	

Çizelge 4.9. (devam) Grupların diyet müdahalesi öncesi (başlangıç) ve diyet müdahalesi süresince (2.-4.-6.-8. haftalar) antropometrik ölçümlerine, vücut bileşimlerine ve visseral adipozite indeksine (VAİ) ilişkin ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri

		Zaman +enerji kısıtlı diyet (n=14)			Enerji kısıtlı diyet (n=14)			Zaman kısıtlı diyet (n=14)			Gruplar arası
Değişkenler	Aşama	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	Alt-üst	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	Alt-üst	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	Alt-üst	p ¹
Antropometrik ölçümler											
VAİ	Başlangıç	1,3±0,75	1,3	0,4-3,2	0,7±0,23	0,7	0,5-1,2	0,9±0,42	0,8	0,3-2,0	0,021^a
	8.hafta	0,92±0,45	0,9	0,4-1,8	0,7±0,17	0,7	0,5-0,9	0,7±0,29	0,6	0,3-1,4	0,295 ^a
p ²				<0,001^c			0,453 ^d			0,004^d	
Vücut bileşimi ölçümleri											
Yağ kütlesi (kg)	Başlangıç	32,9±4,84	33,4	25,3-40,3	32,7±7,11	30,6	24,8-47,2	31,8±5,81	31,0	23,4-45,9	0,876 ^a
	2.hafta	31,2±4,86	31,1	24,0-38,4	31,5±7,03	28,8	22,8-46,2	30,3±5,58	29,2	22,2-44,5	0,845 ^a
	4.hafta	29,6±4,82	30,0	21,4-36,6	30,8±6,79	28,5	22,2-45,0	29,8±5,92	28,3	23,2-44,7	0,840 ^a
	6.hafta	28,1±4,31	28,6	20,-34,3	29,8±6,69	27,5	21,0-44,5	29,1±5,82	27,8	22,5-44,1	0,993 ^b
	8.hafta	27,2±4,23	27,7	20,0-34,3	29,2±6,77	26,8	20,3-44,0	28,8±6,04	26,9	22,4-44,0	0,934 ^b
p ²				<0,001^c			<0,001^c			<0,001^c	
Yağ (%)	Başlangıç	37,0±3,34	37,3	30,8-41,4	38,0±4,22	37,1	33,2-45,7	37,4±3,69	36,8	31,2-44,2	0,784 ^a
	2.hafta	35,9±3,29	36,0	29,7-39,8	37,2±4,52	35,9	31,4-44,4	36,3±3,91	35,7	29,0-43,2	0,662 ^a
	4.hafta	34,7±3,7	35,3	27,4-39,0	37,0±4,49	35,6	30,9-44,3	36,1±4,08	34,7	30,8-43,6	0,346 ^a
	6.hafta	33,5±3,71	34,0	26,4-38,9	36,6±4,66	35,8	29,9-43,6	36,0±3,95	35,6	29,7-43,3	0,131 ^a
	8.hafta	32,9±3,63	33,0	26,2-37,6	35,9±4,70	35,6	28,9-43,3	35,5±3,87	35,1	30,4-43,3	0,123 ^a
p ²				<0,001^c			<0,001^c			<0,001^c	
Yağsız vücut kütlesi (kg)	Başlangıç	55,7±6,14	56,6	47,3-72,1	52,5±3,33	52,4	48,0-58,8	52,8±5,55	51,7	46,1-66,4	0,212 ^b
	2.hafta	55,4±5,69	56,5	47,3-66,9	52,2±3,12	52,4	47,8-57,8	52,7±5,59	51,4	45,1-65,2	0,195 ^a
	4.hafta	55,4±5,81	56,4	47,1-70,0	51,7±3,23	51,7	47,6-58,1	52,0±5,33	50,8	45,3-64,4	0,096 ^a
	6.hafta	55,4±5,80	56,5	47,1-69,5	51,4±3,24	51,1	47,4-57,5	51,9±5,18	50,0	45,1-64,4	0,071 ^a
	8.hafta	55,0±5,57	56,1	47,1-68,9	51,2±3,42	50,8	46,7-57,5	51,7±5,24	50,3	45,1-64,0	0,088 ^a
p ²				0,023^c			<0,001^c			<0,001^c	
Yağsız vücut kütlesi(%)	Başlangıç	62,9±3,34	62,6	58,5-69,1	61,9±4,17	62,8	54,7-66,7	62,5±3,68	63,1	55,7-68,7	0,794 ^a
	2.hafta	63,9±3,21	63,9	60,1-69,9	62,7±4,52	64,0	55,5-68,5	63,6±3,84	64,2	56,8-70,4	0,675 ^a
	4.hafta	65,2±3,75	64,6	60,9-72,5	62,9±4,49	64,3	55,7-69,0	63,7±4,06	65,1	56,3-69,1	0,341 ^a
	6.hafta	66,4±3,72	65,9	61,0-73,5	63,6±4,58	64,3	56,3-70,0	64,2±3,82	64,6	56,6-70,2	0,175 ^a
	8.hafta	67,0±3,57	66,9	62,6-73,7	64,0±4,69	64,3	56,6-71,0	64,3±3,96	64,6	56,6-69,5	0,119 ^a
p ²				<0,001^c			<0,001^c			<0,001^c	
Kas kütlesi (kg)	Başlangıç	52,9±5,84	53,6	44,9-68,5	49,9±3,17	49,7	45,6-55,8	50,2±5,27	49,1	43,9-63,1	0,222 ^b
	2.hafta	52,7±5,66	53,7	44,9-67,1	49,6±3,03	49,7	45,4-55,3	50,5±5,92	48,8	43,4-61,9	0,255 ^a
	4.hafta	52,6±5,50	53,6	44,7-66,3	49,1±3,14	49,0	45,2-55,2	49,4±5,12	48,2	43,0-61,5	0,102 ^a
	6.hafta	52,9±6,10	53,7	44,7-67,0	48,9±3,19	48,5	45,0-55,0	49,4±4,99	47,5	42,8-61,5	0,081 ^b
	8.hafta	52,0±5,39	52,9	44,7-66,3	48,6±3,35	48,1	44,3-55,0	49,0±4,78	47,7	42,8-59,6	0,080 ^b
p ²				0,033^c			<0,001^c			0,026^c	
Kas kütlesi (%)	Başlangıç	59,7±3,16	59,4	55,5-65,6	58,8±4,11	59,6	51,4-64,6	59,4±3,52	60,0	52,9-65,2	0,799 ^a
	2.hafta	60,8±3,13	60,6	57,1-66,5	59,5±4,36	60,7	53,1-66,3	60,2±3,89	61,0	53,8-66,8	0,679 ^a
	4.hafta	61,9±3,60	61,3	57,8-68,8	60,1±4,17	60,9	52,9-66,8	60,5±3,89	61,8	53,5-65,8	0,446 ^a
	6.hafta	63,3±3,96	62,6	57,9-70,4	60,5±4,55	61,0	53,7-67,5	60,8±3,87	61,3	53,7-66,7	0,148 ^a
	8.hafta	63,7±3,53	63,8	59,1-70,2	60,9±4,63	61,1	54,1-68,3	61,0±3,64	61,6	53,7-65,6	0,123 ^a

Çizelge 4.9. (devam) Grupların diyet müdahalesi öncesi (başlangıç) ve diyet müdahalesi süresince (2.-4.-6.-8. haftalar) antropometrik ölçümlerine, vücut bileşimlerine ve visseral adipozite indeksine (VAİ) ilişkin ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri

		Zaman +enerji kısıtlı diyet (n=14)			Enerji kısıtlı diyet (n=14)			Zaman kısıtlı diyet (n=14)			Gruplar arası
Değişkenler	Aşama	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	Alt-üst	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	Alt-üst	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	Alt-üst	p ¹
Antropometrik ölçümler											
p ²		<0,001 ^c			<0,001 ^c			<0,001 ^c			
Vücut su kütlesi (kg)	Başlangıç	36,7±2,52	36,3	33,1-43,3	35,6±1,66	35,5	32,9-38,8	35,1±2,91	34,7	28,8-40,3	0,185 ^a
	2.hafta	36,5±2,29	36,0	33,5-41,8	35,4±1,64	35,2	32,9-38,3	35,4±2,29	34,9	31,5-39,9	0,310 ^a
	4.hafta	36,2±2,42	35,6	33,3-42,0	35,2±1,62	35,0	32,9-38,5	35,2±2,08	34,6	32,2-39,5	0,318 ^a
	6.hafta	36,1±2,46	35,5	33,0-42,0	35,1±1,65	34,9	32,6-38,2	35,1±2,15	34,7	31,6-39,5	0,335 ^a
	8.hafta	36,0±2,35	35,4	33,0-41,7	35,0±1,63	34,8	32,7-38,1	34,9±2,20	34,2	31,6-39,3	0,332 ^a
p ²		<0,001 ^c			0,116 ^c			0,539 ^c			
Vücut su kütlesi (%)	Başlangıç	41,6±2,03	41,3	39,2-45,2	42,0±2,68	42,6	37,1-47,0	41,2±3,23	41,5	35,7-47,0	0,746 ^a
	2.hafta	42,2±2,00	42,0	39,1-45,3	42,5±2,79	43,1	36,8-47,3	42,9±2,48	43,1	37,8-47,3	0,793 ^a
	4.hafta	42,7±2,11	42,2	40,1-46,4	42,9±2,78	43,6	37,3-47,4	43,2±2,67	43,7	37,5-47,4	0,880 ^a
	6.hafta	43,4±2,02	42,6	40,8-46,9	43,4±2,65	44,6	37,4-46,5	43,5±2,46	44,0	38,1-46,7	0,977 ^a
	8.hafta	43,4±2,83	42,9	36,4-47,7	43,0±3,62	44,6	35,0-47,1	42,8±3,43	43,9	35,0-47,1	0,886 ^a
p ²		0,001 ^c			0,165 ^c			0,058 ^c			
Vücut protein kütlesi (kg)	Başlangıç	14,9±3,41	15,5	9,6-23,5	13,0±2,06	12,4	9,9-16,4	13,5±3,12	13,2	9,9-21,3	0,200 ^a
	2.hafta	15,0±3,24	15,9	9,7-22,4	13,0±2,19	13,0	9,2-16,7	13,5±3,17	12,8	9,2-20,5	0,199 ^a
	4.hafta	14,9±3,55	15,6	9,6-22,9	12,6±2,10	12,9	9,4-15,7	13,0±2,97	12,8	9,4-19,3	0,091 ^a
	6.hafta	15,1±3,43	16,3	9,6-22,4	12,4±2,08	12,5	9,4-15,8	13,0±3,00	12,1	9,0-19,3	0,047 ^a
	8.hafta	14,4±3,00	15,0	9,5-20,4	12,6±2,85	11,9	9,1-15,9	13,1±2,92	12,9	9,1-19,5	0,272 ^a
p ²		0,023 ^c			0,036 ^c			0,007 ^c			
Vücut protein kütlesi (%)	Başlangıç	16,5±2,49	17,1	11,8-21,4	15,3±2,19	14,7	12,6-19,9	15,8±2,59	15,3	12,4-21,0	0,389 ^a
	2.hafta	17,1±2,68	16,7	12,3-20,9	15,6±2,67	15,2	12,4-20,8	16,1±2,79	15,5	12,4-21,6	0,353 ^a
	4.hafta	17,5±3,22	17,8	12,4-22,1	15,3±2,57	14,8	12,2-19,8	15,8±2,73	14,8	12,5-20,7	0,128 ^a
	6.hafta	18,0±3,32	18,4	12,6-22,5	15,4±2,79	14,8	11,4-20,2	15,9±20,9	15,1	11,5-20,7	0,064 ^a
	8.hafta	17,4±2,87	17,4	12,7-21,8	15,2±2,61	14,4	12,521,0	16,1±2,64	15,1	12,5-21,2	0,122 ^a
p ²		0,061 ^c			0,656 ^c			0,245 ^c			
Vücut mineral kütlesi (kg)	Başlangıç	4,1±0,45	4,1	3,5-5,3	3,8±0,26	3,8	3,8-4,3	3,8±0,45	3,8	3,1-4,9	0,148 ^a
	2.hafta	4,0±0,41	4,1	3,5-5,3	3,8±0,23	3,9	3,9-4,2	3,8±0,46	3,8	3,1-4,8	0,210 ^a
	4.hafta	4,0±0,44	4,1	3,4-5,1	3,8±0,26	3,8	3,8-4,3	3,8±0,42	3,7	3,0-4,6	0,103 ^a
	6.hafta	4,0±0,47	4,1	3,3-5,0	3,7±0,26	3,7	3,7-4,1	3,7±0,42	3,7	3,0-4,6	0,168 ^a
	8.hafta	3,9±0,39	4,0	3,4-5,0	3,7±0,27	3,7	3,7-4,1	3,7±0,42	3,7	3,0-4,6	0,172 ^b
p ²		0,021 ^c			<0,001 ^c			<0,001 ^c			
Vücut mineral kütlesi (%)	Başlangıç	4,6±0,25	4,6	4,3-5,1	4,5±0,29	4,6	4,0-4,9	4,5±0,35	4,6	3,7-5,0	0,709 ^a
	2.hafta	4,7±0,24	4,6	4,4-5,1	4,6±0,38	4,7	4,1-5,4	4,6±0,35	4,7	3,8-5,1	0,818 ^a
	4.hafta	4,7±0,30	4,7	4,4-5,3	4,6±0,30	4,6	4,1-5,0	4,6±0,36	4,8	3,8-5,0	0,311 ^a
	6.hafta	4,8±0,28	4,7	4,5-5,3	4,6±0,34	4,7	4,0-5,0	4,6±0,35	4,7	3,8-5,1	0,183 ^a
	8.hafta	4,7±0,34	4,8	4,3-5,4	4,6±0,36	4,7	4,1-5,3	4,6±0,34	4,7	3,9-5,1	0,348 ^a
p ²		0,071 ^c			0,053 ^c			0,081 ^c			

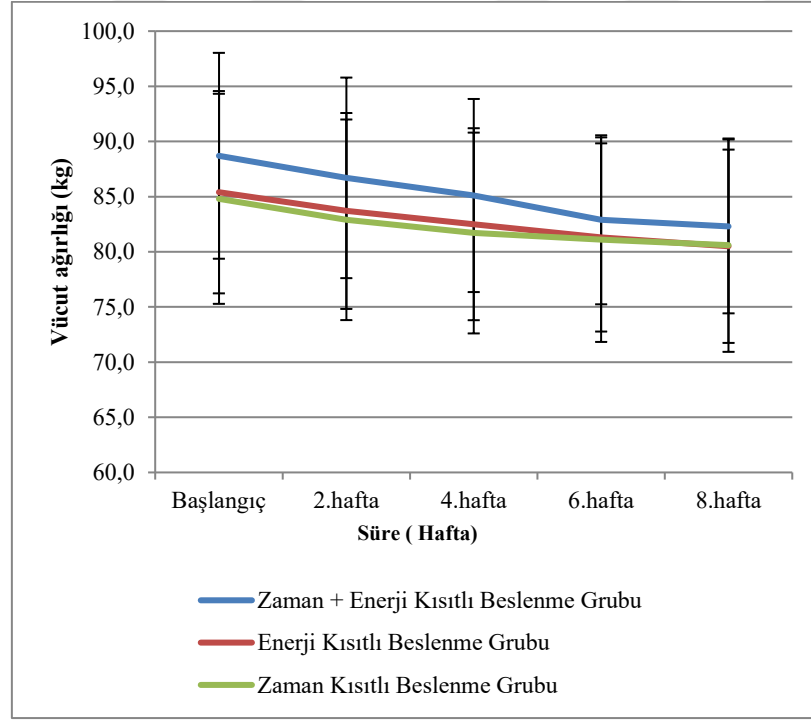
Çizelge 4.9. (devam) Grupların diyet müdahalesi öncesi (başlangıç) ve diyet müdahalesi süresince (2.-4.-6.-8. haftalar) antropometrik ölçümlerine, vücut bileşimlerine ve visseral adipozite indeksine (VAİ) ilişkin ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri

		Zaman +enerji kısıtlı diyet (n=14)			Enerji kısıtlı diyet (n=14)			Zaman kısıtlı diyet (n=14)			Gruplar arası
Değişkenler	Aşama	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	Alt-üst	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	Alt-üst	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	Alt-üst	p ¹
Antropometrik ölçümler											
Metabolik yaşı(yıl)	Başlangıç	46,4±4,86	45,5	40,0-57,0	43,2±5,18	43,5	35,0-54,0	46,4±5,50	46,0	39,0-59,0	0,187 ^a
	2.hafta	45,6±5,00	45,0	39,0-56,0	42,7±5,11	43,5	35,0-54,0	45,9±5,26	46,0	38,0-58,0	0,206 ^a
	4.hafta	44,9±5,17	44,0	39,0-55,0	43,2±5,92	43,0	35,0-55,0	45,6±5,23	45,0	37,0-57,0	0,509 ^a
	6.hafta	43,8±5,06	42,5	37,0-54,0	42,5±5,69	43,0	34,0-53,0	45,4±5,43	45,0	35,0-57,0	0,383 ^a
	8.hafta	43,4±4,89	42,0	37,0-54,0	42,1±5,30	42,5	34,0-52,0	45,1±5,30	44,5	35,0-56,0	0,300 ^a
p ²		<0,001 ^c			0,106 ^c			<0,001 ^c			
İç yağlanma skoru	Başlangıç	7,4±1,40	7,0	6,0-10,0	7,4±1,69	7,0	5,0-11,0	7,7±1,49	7,5	6,0-10,0	0,774 ^b
	2.hafta	7,2±1,19	7,0	6,0-9,0	7,4±1,65	7,0	5,0-11,0	7,4±1,39	7,0	5,0-9,0	0,950 ^b
	4.hafta	6,7±1,38	6,5	5,0-9,0	7,1±1,49	6,5	5,0-10,0	7,2±1,48	7,0	5,0-9,0	0,653 ^b
	6.hafta	6,6±1,34	6,0	5,0-9,0	6,6±1,50	6,0	5,0-9,0	7,0±1,41	7,0	5,0-9,0	0,704 ^b
	8.hafta	5,9±1,33	6,0	4,0-8,0	6,4±1,45	6,0	4,0-9,0	7,0±1,41	6,5	5,0-10,0	0,167 ^b
p ²		<0,001 ^c			<0,001 ^c			<0,001 ^c			
Ödem indeksi (ECW/TBW)	Başlangıç	48,0±2,02	47,8	43,8-51,3	47,3±2,18	47,6	43,1-50,5	47,5±2,29	47,3	43,1-51,9	0,714 ^a
	2.hafta	47,7±1,91	47,5	44,5-51,2	46,9±1,86	47,3	42,2-49,5	47,1±2,22	46,9	42,2-50,3	0,572 ^a
	4.hafta	47,5±2,17	47,0	43,8-50,6	46,5±1,92	46,8	42,7-49,5	46,6±2,29	47,0	42,7-50,8	0,413 ^a
	6.hafta	47,4±2,07	47,2	43,5-50,6	46,3±1,90	46,8	43,2-49,0	46,5±2,42	46,2	42,3-49,5	0,406 ^a
	8.hafta	46,8±1,92	46,8	43,8-49,9	46,1±1,92	46,9	43,0-48,7	46,7±2,20	46,9	43,0-50,0	0,649 ^a
p ²		<0,001 ^c			<0,001 ^c			0,027 ^c			
Gövde yağ kütlesi (kg)	Başlangıç	15,8±2,68	16,5	11,0-19,4	16,2±4,26	15,3	11,4-24,3	15,4±3,34	14,4	10,0-23,4	0,843 ^a
	2.hafta	14,9±2,72	15,9	10,3-18,3	15,2±4,17	13,8	10,4-23,3	14,5±3,38	13,6	9,1-22,5	0,857 ^a
	4.hafta	13,8±2,80	14,5	8,7-17,5	14,9±4,22	13,5	10,0-23,2	14,3±3,57	12,8	9,9-22,8	0,750 ^a
	6.hafta	12,9±2,45	13,6	8,5-16,5	14,3±4,03	12,9	9,8-22,7	14,0±3,47	12,7	9,4-22,6	0,522 ^a
	8.hafta	12,6±2,83	13,0	7,5-17,7	14,0±4,06	12,6	9,5-22,4	13,9±3,59	12,2	9,9-22,5	0,812 ^b
p ²		<0,001 ^c			<0,001 ^c			<0,001 ^c			
Toplam kol yağ kütlesi (kg)	Başlangıç	4,0±0,76	4,0	2,9-5,2	3,9±0,97	3,6	2,7-6,0	3,8±0,84	3,7	2,8-5,9	0,923 ^a
	2.hafta	3,8±0,72	3,7	2,8-5,0	3,8±0,95	3,5	2,7-6,0	3,6±0,77	3,5	2,6-5,5	0,631 ^b
	4.hafta	3,6±0,68	3,7	2,4-4,6	3,7±0,88	3,4	2,5-5,6	3,5±0,81	3,2	2,4-5,6	0,761 ^a
	6.hafta	3,4±0,69	3,5	2,2-4,4	3,6±0,86	3,3	2,5-5,6	3,4±0,78	3,2	2,4-5,4	0,792 ^a
	8.hafta	3,3±0,63	3,4	2,2-4,4	3,5±0,89	3,2	2,3-5,6	3,3±0,79	3,1	2,4-5,4	0,879 ^b
p ²		<0,001 ^c			<0,001 ^c			<0,001 ^c			
Toplam bacak yağ kütlesi (kg)	Başlangıç	13,2±1,82	12,6	11,1-17,0	12,8±2,00	11,9	10,7-16,9	12,6±1,95	12,2	10,2-16,6	0,580 ^b
	2.hafta	12,6±1,72	11,9	10,9-16,0	12,6±1,94	11,9	10,7-16,9	12,2±1-81	11,7	9,7-16,5	0,765 ^b
	4.hafta	12,3±1,70	11,8	10,3-15,3	12,4±1,77	11,8	10,7-16,2	12,1±1,80	11,5	9,6-16,3	0,877 ^b
	6.hafta	11,8±1,63	11,4	9,5-14,4	12,0±1,87	11,4	9,7-16,2	11,8±1,82	11,1	9,5-16,1	0,938 ^b
	8.hafta	10,8±2,58	10,9	3,4-14,2	11,9±1,90	11,3	9,5-16,0	11,7±1,87	11,0	9,5-16,1	0,565 ^b
p ²		<0,001 ^c			<0,001 ^c			<0,001 ^c			

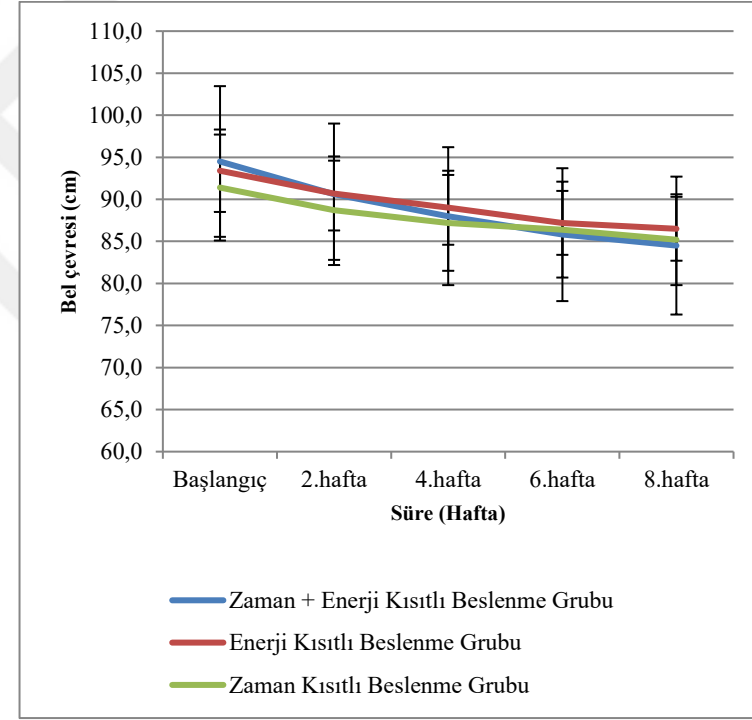
p¹: Gruplar arası anlamlılığı, p²: Grup içi anlamlılığı ifade etmektedir. ^a: One Way ANOVA testi, ^b: Kruskal Wallis H testi, ^c: Repeated Measures ANOVA testi, ^d: Paired t testi

VAİ: Visseral adipozite indeksi

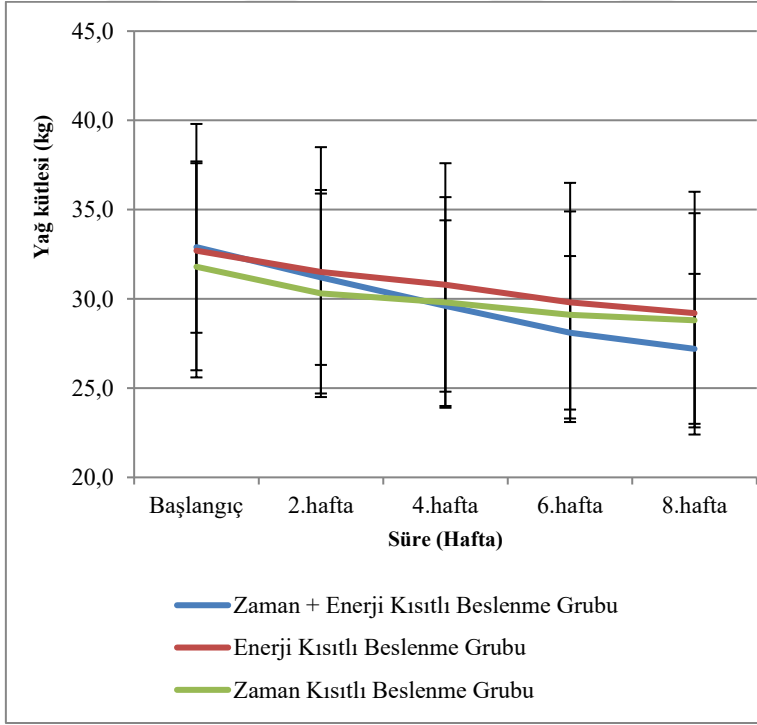
* Metabolik yaş ve iç yağlanma skoru; BİA cihazı kullanılarak yapılan ölçümde elde edilen veridir.



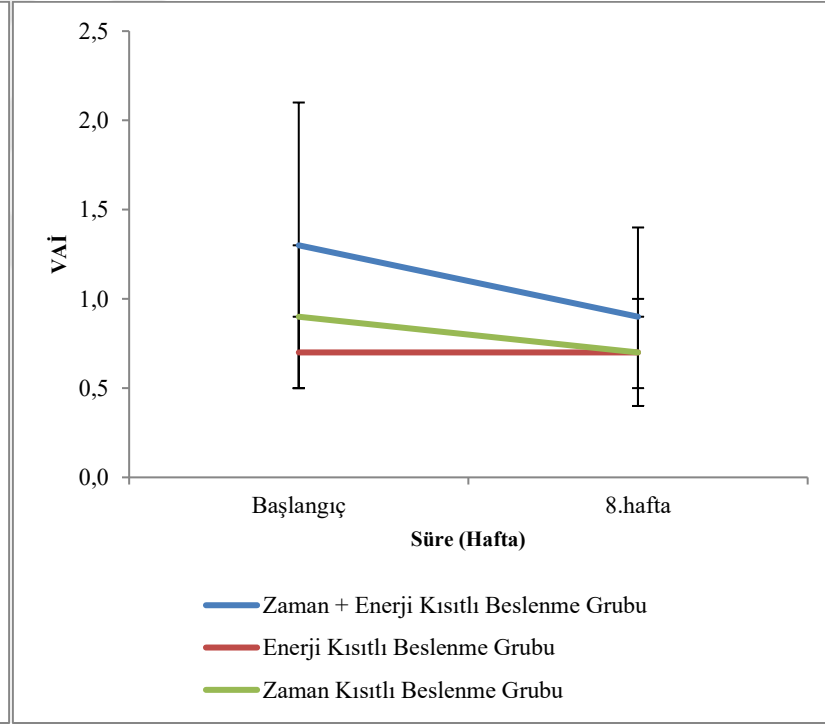
Şekil 4.2. Grupların haftalara göre vücut ağırlığındaki değişim



Şekil 4.3. Grupların haftalara göre bel çevresindeki değişim



Şekil 4.4. Grupların haftalara göre yağ kütlesindeki değişim



Şekil 4.5. Grupların haftalara göre VAI'ndeki değişim

Çizelge 4.10'da grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası antropometrik ölçüm, VAI ve vücut bileşimlerinin değişiminin ortalama, standart sapma, alt-üst ve yüzde değerleri verilmiştir.

Antropometrik ölçümlerdeki değişim

Vücut ağırlığı, BKİ ve boyun çevresindeki azalma en çok zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta sırası ile %7,1, %7,1, %5,6 oranında, en az ise zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta sırasıyla %4,9, %5,3, %4,0 oranında olmuştur. Ancak gruplar arasında vücut ağırlığı, BKİ ve boyun çevresinde meydana gelen ortalama değişim miktarlarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Gruplar arasında bel çevresi, kalça çevresi ve bel-boy oranındaki ortalama değişim miktarlarındaki farklılık ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre bel çevresi ve kalça çevresindeki azalma en çok zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta (-%10,5 ve -%7,5), en az ise zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta (-%6,6 ve -%4,9) gerçekleşmiştir ($p=0,018$). Bel-boy oranında ise en çok azalma zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta olurken (-%11,2), en az azalma enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta olmuştur (-%6,6) ($p=0,017$). Yapılan ikili karşılaştırmalarda bel çevresi, kalça çevresi ve bel-boy oranındaki anlamlı farklılığın zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunun hem enerji kısıtlı hem de zaman kısıtlı diyet grubuna göre daha fazla azalma göstermesiyle ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

Vücut bileşimi ölçümlerindeki değişim

Gruplar arasında diyet müdahalesi sonrası öncesine kıyasla vücut yağ kütlesi (kg), yağ (%), yağsız vücut kütlesi (%), kas kütlesi (%), gövde yağ kütlesi (kg), toplam bacak yağ kütlesindeki (kg), iç yağlanma skoru ve metabolizma yaşı (yıl) ortalama değişim miktarlarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Yağ kütlesi ve yağ oranı en çok zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta sırasıyla %17,4 ve %11,2 oranında azalırken, enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta yağ kütlesi %10,7, yağ kütlesi oranı %5,5 ve zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta ise yağ kütlesi %9,5 ve yağ kütlesi oranı %5,0 azalmıştır. Gövde yağ kütlesi zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta %20,9

oranında azalırken, enerji kısıtlı ve zaman kısıtlı diyet uygulanan gruplarda sırası ile %13,5 ve %10,1 oranında azalmıştır ($p=0,007$). Bacak yağ kütlesi ise en fazla zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta (%17,3), en az ise enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta azalmıştır (%7,4) ($p=0,002$). Yağsız vücut yüzdesi ve kas yüzdesinde ise en fazla artış ve zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda saptanmıştır. Buna göre zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta metabolizma yaşı 1,5 yıl azalırken, enerji kısıtlı ve zaman kısıtlı diyet uygulanan gruplarda sırası ile 1 ve 0,7 yıl azalmıştır ($p=0,014$). İç yağlanma skorunda da en fazla azalma zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta saptanırken (-3,0), en az azalma enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta olmuştur (-1,1) ($p=0,015$). Yapılan ikili karşılaştırmalarda bu ölçümler için gözlemlenen anlamlı farklılığın zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunun hem enerji kısıtlı hem de zaman kısıtlı diyet grubuna göre daha fazla değişim göstermesiyle ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Ancak gruplar arasında; yağsız vücut kütlesi (kg), kas kütlesi (kg), vücut su kütlesi (kg ve %), vücut protein kütlesi (kg ve %), vücut mineral kütlesi (kg ve %), ödem indeksi ve toplam kol yağ kütlesindeki (kg) ortalama değişim miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Visseral adipozite indeksindeki değişim

Gruplar arasında diyet müdahalesi sonrası VAI'ndeki müdahalesi öncesine kıyasla meydana gelen ortalama değişim miktarı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir. En fazla azalma zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta gözlenmiş olup, bu grupta VAI -0,4 birim ve %27,8 oranında düşüş göstermiştir. En az azalma ise enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta -0,04 birim ve %0,6 oranında olmuştur ($p=0,014$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda anlamlı farklılıkların; zaman ve enerji kısıtlı diyet grubu ile zaman kısıtlı diyet ve enerji kısıtlı diyet grubu ve zaman kısıtlı diyet grubu ile enerji kısıtlı diyet grubu arasında olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.10. Grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrasındaki antropometrik ölçüm, visseral adipozite indeksi ve vücut bileşimlerindeki değişiminin ortalama, standart sapma, alt-üst ve yüzde değerleri

Değişkenler	Zaman + enerji kısıtlı diyet (n=14)				Enerji kısıtlı diyet (n=14)				Zaman kısıtlı diyet (n=14)				p
	$\Delta\bar{x}\pm SS$	Alt	Üst	$\Delta\%$	$\Delta\bar{x}\pm SS$	Alt	Üst	$\Delta\%$	$\Delta\bar{x}\pm SS$	Alt	Üst	$\Delta\%$	
Antropometrik Ölçümler													
Vücut ağırlığı (kg)	-6,4±2,58	-3,5	-12,2	-7,1	-4,9±1,66	-2,7	-8,3	-5,6	-4,22 ±1,38	-0,1	-9,0	-4,9	0,067 ^a
BKİ (kg/m ²)	-2,3±0,77	-1,3	-3,7	-7,1	-1,9±0,55	-1,1	-3,0	-6,1	-1,7±1,15	0,0	-4,1	-5,3	0,291 ^a
Bel çevresi (cm)	-10,0±3,92	-5,0	-18,0	-10,5	-6,9±3,22	-1,0	-13,0	-7,3	-6,1±3,27	-1,0	-13,0	-6,6	0,018^a
Kalça çevresi (cm)	-8,9±3,20	-5,0	-16,0	-7,5	-6,6±2,27	-3,0	-12,0	-5,9	-5,5±1,99	-1,0	-9,0	-4,9	0,008^a
Bel/boy oranı	-0,05±0,05	-0,1	0,0	-9,5	-0,03±0,01	-0,07	-0,01	-6,6	-0,03±0,02	-0,1	-0,01	-6,6	0,017^a
Boyun çevresi (cm)	-2,0±0,73	-1,0	-3,5	-5,6	-1,9±0,62	-1,0	-3,0	-5,3	-1,4±0,78	0,0	-3,0	-4,0	0,093 ^a
Visseral adipozite indeksi	-0,4±0,38	-1,4	0,04	-27,8	-0,04±0,22	-0,3	0,4	-0,6	-0,3±0,22	-0,6	0,1	-18,1	0,014^a
Vücut bileşimi ölçümleri													
Yağ kütlesi (kg)	-5,7±1,89	-3,0	-9,1	-17,4	-3,5±1,83	0,4	-6,1	-10,7	-3,0±2,06	0,4	-6,6	-9,5	0,003^a
Yağ (%)	-4,1±1,05	-1,8	-5,9	-11,2	-2,1±1,58	1,0	-4,4	-5,5	-1,9±1,52	1,0	-3,8	-5,0	<0,001^a
Yağsız vücut kütlesi (kg)	-0,5±0,90	0,8	-2,7	-0,9	-1,2±0,91	0,0	-3,2	-2,5	-1,1±0,77	0,4	-3,5	-2,2	0,092 ^a
Yağsız vücut kütlesi (%)	3,9±0,92	5,6	1,7	6,6	2,1±1,56	4,4	-1,0	3,5	1,6±1,67	3,3	-1,0	2,7	<0,001^a
Kas kütlesi (kg)	-0,7±0,84	0,5	-3,2	-1,2	-1,3±0,91	-0,1	-3,3	-2,5	-1,1±0,93	0,4	-2,4	-2,0	0,050 ^a
Kas kütlesi (%)	4,1±0,99	5,9	2,8	6,5	2,0±1,51	4,4	-1,0	3,3	1,8±1,45	3,8	-1,1	2,9	<0,001^a
Vücut su kütlesi (kg)	-0,8±0,58	0,0	-2,1	-2,1	-0,6±1,16	2,4	-3,1	-1,6	-0,2±1,61	5,2	-1,3	-0,2	0,533 ^a
Vücut su (%)	1,8±1,66	3,3	-3,5	4,3	1,0±2,93	3,1	-8,7	2,4	1,6±4,06	9,6	-8,7	4,3	0,389 ^a
Vücut protein kütlesi (kg)	-0,5±1,04	0,7	-3,1	-3,2	-0,3±1,37	3,9	-1,9	-3,1	-0,4±0,51	0,2	-1,8	-3,0	0,737 ^a
Vücut protein (%)	0,8±1,48	4,3	-1,3	5,2	0,0±0,97	1,7	-1,6	-0,4	0,3±0,60	1,0	-1,0	1,9	0,179 ^a
Vücut mineral kütlesi (kg)	-0,1±0,14	0,0	-0,5	-3,3	-0,1±0,11	0,1	-0,3	-3,6	-0,1±0,06	0,0	-0,3	-2,0	0,277 ^a
Vücut mineral (%)	0,2±0,18	0,4	-0,2	3,9	0,1±0,16	0,4	-0,1	2,1	0,1±0,10	0,2	-0,1	2,3	0,130 ^a
Metabolizma yaşı (yıl)	-1,5±1,53	-1,0	-3,0	-20,4	-1,0±2,10	0,0	-2,0	-13,5	-0,7±1,54	0,0	-2,0	-8,9	0,014^a
İç yağlanma skoru	-3,0±0,65	0,7	-5,0	-6,4	-1,1±0,55	4,0	-5,0	-2,6	-1,3±0,72	1,0	-4,0	-2,7	0,015^a
Ödem indeksi (ECW/TBW)	-1,2±0,93	0,3	-2,5	-2,5	-1,2±0,78	-0,1	-2,5	-2,5	-0,9±0,91	0,8	-2,9	-1,8	0,500 ^a
Toplam gövde yağ kütlesi (kg)	-3,2±1,06	-1,7	-5,3	-20,9	-2,2±1,32	0,6	-4,2	-13,5	-1,5±1,27	0,7	-3,2	-10,1	0,007^a
Toplam kol yağ kütlesi (kg)	-0,7±0,36	-0,2	-1,5	-16,4	-0,5±0,29	0,0	-0,9	-11,5	-0,5±0,35	0,0	-1,4	-12,8	0,360 ^a
Toplam bacak yağ kütlesi (kg)	-2,4±2,52	-0,9	-10,9	-17,3	-0,9±0,58	-0,2	-2,2	-6,8	-1,0±0,72	-0,2	-2,5	-7,4	0,002^a

^a: Kruskal Wallis H testi

Grupların başlangıç, 4. hafta ve müdahale sonrası (8.hafta) BKİ, vücut yağ oranı, bel çevresi, boyun çevresi ve bel/boy oranı sınıflandırmasına göre dağılımı Çizelge 4.11'de sunulmuştur.

Diyet müdahalesi öncesi çalışmaya katılan tüm bireyler BKİ sınıflamasına göre 1. derece obezite grubunda yer almaktadır. Müdahalenin 4. haftasında bu oran tüm gruplarda %57,1'e düşmüş; müdahale sonunda ise zaman ve enerji kısıtlı ile enerji kısıtlı diyet gruplarında %50,0 olarak saptanmıştır. Grupların kendi içinde müdahale öncesi ve sonrası yapılan karşılaştırmalarda bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,004$) ancak gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,909$).

Diyet müdahalesi öncesi bel çevresi sınıflamasına göre zaman ve enerji kısıtlı diyet ve zaman kısıtlı diyet gruplarındaki bireylerin %78,6'sı, enerji kısıtlı diyet grubundaki bireylerin %57,1'i yüksek riskli sınıfta yer almıştır. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,461$). Diyet müdahalesinin sonunda yüksek riskli grupta yer alan birey oranı zaman ve enerji kısıtlı diyet grubu ve zaman kısıtlı diyet grubunda %28,6'ya ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta %42,9'a düşmüştür. Grupların her birinde bel çevresi sınıflamasına göre yüksek riskli grupta yer alan birey sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilirken ($p<0,05$), gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,086$).

Başlangıçta boyun çevresi sınıflamasına göre gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p=0,001$). Buna göre riskli sınıfta yer alan birey sayısı en fazla enerji kısıtlı diyet grubundadır (%92,9). Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubundaki bireylerin %50 si ve zaman kısıtlı diyet grubundaki bireylerin %42,9'u riskli gruptadır. Diyet müdahalesinin sonunda ise zaman ve enerji kısıtlı diyet ve zaman kısıtlı diyet gruplarında riskli sınıftaki birey sayısı %28,6'ya düşmüştür. En fazla azalma ise enerji kısıtlı diyet grubunda yaşanmış ve diyet müdahalesi sonunda bireylerin sadece %21,4'ü riskli sınıfta yer almıştır. Grupların kendi içinde diyet müdahalesi sonunda boyun çevresi ve bel/boy sınıflandırmasına göre riskli grupta yer alan birey sayısında haftalara göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilirken ($p<0,05$), gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=1,000$).

Diyet müdahalesi öncesi bireyler vücut yağ oranına göre sınıflandırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,668$). Müdahale sonrasında zaman ve enerji kısıtlı diyet grubundaki bireylerin %71,4'ü, enerji kısıtlı diyet ve zaman kısıtlı diyet gruplarındaki bireylerin ise her birinde %57,1'i yüksek yağ oranına sahip olarak sınıflandırılmıştır. Diyet müdahalesi sonunda zaman ve enerji kısıtlı diyet grubundaki bireylerin %21,4'ünün, enerji kısıtlı diyet grubundaki bireylerin %28,6'sının ve zaman kısıtlı diyet grubundaki bireylerin ise %35,7'sinin yağ oranı yüksektir. Tüm gruplardaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p<0,05$). Gruplar arasındaki farklılık ise anlamlı bulunmamıştır ($p=0,086$).

Çizelge 4.11. Grupların diyet müdahalesi öncesi (MÖ), 4. Hafta ve diyet müdahalesi sonrası (MS) BKİ ve antropometrik ölçümlerine ilişkin değişkenlerin sağlık risklerine göre dağılımı

Değişkenler	Zaman + enerji kısıtlı diyet (n=14)							Enerji kısıtlı diyet (n=14)							Zaman kısıtlı diyet (n=14)							Gruplar arası		
	MÖ		4. hafta		MS			MÖ		4.hafta		MS			MÖ		4.hafta		MS			MÖ	MS	
	S	%	S	%	S	%	p ¹	S	%	S	%	S	%	p ²	S	%	S	%	S	%	p ³	p ⁴	p ⁵	
BKİ (kg/m²)																								
25,0-29,99	-	-	6	42,9	7	50,0	0,003^a	-	-	6	42,9	7	50,0	0,003^a	-	-	6	42,9	6	42,9	0,002^a	-	0,909 ^c	
30,00-34,99	14	100,0	8	57,1	7	50,0		14	100,0	8	57,1	7	50,0		14	100,0	8	57,1	8	57,1				
Yağ (%)																								
Normal (<30)	4	28,6	7	50,0	11	78,6	0,003^a	6	42,9	9	64,3	10	71,4	0,039^a	6	42,9	6	42,9	9	64,3	0,048^a	0,668 ^c	0,909 ^d	
Yüksek (≥30)	10	71,4	7	50,0	3	21,4		8	57,1	5	35,7	4	28,6		8	57,1	8	57,1	5	35,7				
Bel çevresi (cm)																								
Normal (<80)	1	7,1	3	21,4	6	42,8	0,001^b	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,002^b	1	7,1	2	14,3	3	21,4	<0,000^b	0,461 ^d	0,086 ^d	
Riskli (80-88)	2	14,3	4	28,6	4	28,6		0	0,0	6	42,9	8	57,1		2	14,3	5	35,7	7	50,0				
Yüksek riskli (≥88)	11	78,6	7	50,0	4	28,6		14	100,0	8	57,1	6	42,9		11	78,6	7	50,0	4	28,6				
Boyun çevresi (cm)																								
Normal (<34)	7	50,0	8	57,1	10	71,4	0,008^b	1	7,1	10	71,4	11	78,6	<0,001^b	8	57,1	10	71,4	10	71,4	0,007^b	0,001^d	1,000 ^d	
Riskli (≥34)	7	50,0	6	42,9	4	28,6		13	92,9	4	28,6	3	21,4		6	42,9	4	28,6	4	28,6				
Bel/Boy oranı																								
Normal (≥0,4-<0,5)	-	-	1	7,1	1	7,1		-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-		1,000 ^d	0,108 ^d		
Riskli (≥0,5-<0,6)	5	35,7	10	71,4	10	71,4	0,025^a	4	28,6	9	64,3	11	78,5	0,039^a	4	28,6	10	71,4	11	78,5	0,007^a			
Tedavi edilmeli (≥0,6)	9	64,3	3	21,5	3	21,5		10	71,4	5	35,7	3	21,5		10	71,4	4	28,6	3	21,5				

^a: Cochran Q testi, ^b: Friedman testi, ^c: Ki-kare testi, ^d: Fisher-exact testi

MÖ: Müdahale öncesi. MS: Müdahale sonrası

p¹: Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi, 4. Hafta ve müdahale sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p²: Enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi, 4. Hafta ve müdahale sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p³: Zaman kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi, 4. Hafta ve müdahale sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p⁴: Çalışma öncesi değişkenlerin gruplar arası istatistiksel analizi, p⁵: Çalışma sonrası değişkenlerin gruplar arası istatistiksel analizi

Grupların diyet müdahalesi öncesi ve diyet müdahalesi süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının diyet müdahalesi öncesi ve sonrası vücut ağırlığı, bel/boy ve vücut yağ yüzdesi ile korelasyonları Çizelge 4.12, Çizelge 4.13 ve Çizelge 4.14’te verilmiştir.

Vücut ağırlığı ile enerji, makro, mikro besin öğeleri ve posa alımı arasındaki ilişki

Diyet müdahalesi öncesi zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda ve zaman kısıtlı diyet grubunda diyet ile alınan enerji, protein ve karbonhidrat miktarları ile vücut ağırlığı arasında orta düzeyde pozitif yönlü ($p<0,05$), yağ miktarı ile kuvvetli düzeyde pozitif yönlü bir korelasyon görülmüştür ($p<0,05$). Enerji kısıtlı diyet grubunda ise benzer şekilde diyet müdahalesi öncesi diyet ile alınan enerji miktarı ile vücut ağırlığı arasında orta düzeyde ($r=0,568$; $p=0,034$) ve yağ miktarı ile vücut ağırlığı arasında kuvvetli düzeyde pozitif yönde bir korelasyon saptanmış ($r=0,930$; $p<0,001$), ancak karbonhidrat alımı ile vücut ağırlığı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

Müdahale öncesi zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda diyet ile posa, vitamin ve mineral alım miktarları ve vücut ağırlığı arasında bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$). Buna karşılık zaman kısıtlı diyet grubunda C vitamini alım miktarı ile vücut ağırlığı arasında ($r=0,569$; $p=0,034$), enerji kısıtlı diyet grubunda ise A vitamini alım miktarı ile vücut ağırlığı arasında orta düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=0,563$; $p=0,036$). Tüm gruplarda diğer değişkenler ile vücut ağırlığı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

Diyet müdahalesi süresince ise zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda vücut ağırlığı ile diyet ile alınan enerji, yağ, tekli doymamış yağ asidi, çoklu doymamış yağ asidi ve B₁₂ alım miktarları arasında anlamlı pozitif yönlü bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Diyet ile alınan enerji, yağ, tekli doymamış yağ asidi, çoklu doymamış yağ asidi ve B₁₂ vitamini alım miktarı azaldıkça vücut ağırlığı da anlamlı düzeyde azalmaktadır. Zaman kısıtlı diyet grubunda yalnızca yağ alım miktarı azaldıkça vücut ağırlığının azaldığı görülmüştür ($r=0,774$, $p=0,001$). Enerji kısıtlı diyet grubunda ise zaman ve enerji kısıtlı diyet grubu ile benzer şekilde enerji ($r=0,565$, $p=0,035$) ve yağ alımı miktarı ($r=0,902$, $p<0,001$) ile vücut ağırlığı arasında anlamlı düzeyde pozitif yönlü bir korelasyon saptanmıştır. Diğer müdahale gruplarından farklı olarak enerji kısıtlı diyet grubunda diyet müdahalesi süresince posa alımı arttıkça vücut ağırlığı anlamlı düzeyde

azalmıştır ($r=-0,548$, $p=0,043$). Ayrıca bu grupta tiamin, niasin, folik asit ve magnezyum alım miktarı ile vücut ağırlığı arasında orta düzeyde pozitif korelasyon, E vitamini, riboflavin, potasyum, kalsiyum ve fosfor alım miktarı arasında kuvvetli düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$).

Bel/boy oranı ile enerji, makro, mikro besin öğeleri ve posa alımı arasındaki ilişki

Diyet müdahalesi öncesi sadece zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda bel/boy ile diyet ile alınan karbonhidrat miktarı arasında orta düzeyde anlamlı pozitif korelasyon ($r=0,593$, $p=0,025$) ve E vitamini alım miktarı ($r=-0,536$, $p=0,048$) arasında orta düzeyde negatif anlamlı korelasyon saptanmıştır. Buna göre karbonhidrat alım miktarı azaldıkça ve E vitamin alım miktarı arttıkça bel/boy azalmaktadır. Diğer gruplarda ise bel/boy ile enerji, makro ve mikro besin öğeleri, antioksidan ve posa alım miktarları arasında korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

Diyet müdahalesi süresince ise; zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda diyet ile alınan A vitamini ($r=0,617$, $p=0,019$) ve karoten miktarı ($r=0,562$ $p=0,037$) ile bel/boy oranı arasında orta düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır. Enerji kısıtlı diyet grubunda ise bel-boy oranı ile enerji, makro ve mikro besin öğeleri, posa ve antioksidan alım miktarları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

Vücut yağ oranı ile enerji, makro, mikro besin öğeleri ve posa alımı arasındaki ilişki

Diyet müdahalesi süresince her üç grupta da vücut yağ oranı ile diyet ile alınan yağ miktarı arasında kuvvetli pozitif yönlü bir korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). Ayrıca zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda vücut yağ oranı ile protein ($r=-0,581$ $p=0,029$) ve kalsiyum alım miktarı ($r=-0,613$, $p=0,020$) arasında orta düzeyde negatif anlamlı korelasyon, doymuş yağ ve A vitamini alım miktarı ile orta düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=0,543$, $p=0,045$). Buna göre diyet ile alınan protein ve kalsiyum miktarı arttıkça vücut yağ oranı azalmakta, yağ, doymuş yağ, A vitamini alım miktarı arttıkça vücut yağ yüzdesi artmaktadır.

Çizelge 4.12. Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası bazı antropometrik ölçümleri ile ilişkisi

Zaman + enerji kısıtlı diyet grubu (n=14)												
Değişkenler	Vücut ağırlığı (kg)				Bel/boy oranı				Yağ kütlesi (%)			
	Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal/gün)	0,622	0,018	0,653	0,011	0,337	0,238	0,046	0,875	0,530	0,051	0,297	0,303
Protein (g/gün)	0,581	0,029	0,437	0,147	-0,171	0,559	-0,067	0,819	-0,581	0,029	-0,489	0,076
Karbonhidrat (g/gün)	0,618	0,019	0,464	0,095	0,593	0,025	0,134	0,647	0,292	0,311	0,165	0,573
Yağ (g/gün)	0,849	<0,001	0,749	0,002	0,215	0,460	0,370	0,193	0,572	0,033	0,811	<0,001
Doymuş yağ (g/gün)	0,385	0,175	0,147	0,615	0,390	0,168	0,185	0,527	0,719	0,004	0,512	0,061
Tekli doymamış yağ (g/gün)	0,235	0,418	0,811	<0,001	-0,126	0,669	0,262	0,365	0,270	0,350	0,525	0,054
Çoklu doymamış yağ (g/gün)	0,086	0,771	0,634	0,015	-0,176	0,546	0,053	0,857	0,007	0,982	0,480	0,083
Posa (g/gün)	-0,002	0,994	-0,051	0,864	-0,430	0,125	0,066	0,822	0,073	0,805	-0,081	0,782
A vitamini (mcg/gün)	-0,125	0,670	-0,059	0,840	-0,064	0,828	0,617	0,019	0,543	0,045	0,411	0,144
Karoten (mcg/gün)	-0,218	0,454	-0,103	0,725	-0,240	0,410	0,562	0,037	0,308	0,284	0,429	0,126
E vitamini (mg/gün)	-0,442	0,114	0,657	0,011	-0,536	0,048	0,139	0,636	-0,160	0,584	0,424	0,131
Tiamin (mg/gün)	-0,046	0,876	0,626	0,017	-0,439	0,116	0,055	0,852	0,081	0,782	0,191	0,513
Riboflavin (mg/gün)	0,446	0,110	0,222	0,445	0,015	0,958	-0,311	0,279	0,407	0,149	0,088	0,765
Niasin (mg/gün)	0,345	0,227	0,345	0,227	-0,104	0,724	-0,009	0,976	0,213	0,464	0,367	0,197
B12 vitamini (mcg/gün)	0,478	0,084	0,723	0,003	-0,023	0,937	0,306	0,287	0,004	0,988	0,270	0,350
Folik asit (mcg/gün)	-0,138	0,637	-0,174	0,553	-0,218	0,453	-0,143	0,625	0,196	0,503	0,103	0,725
C vitamini (mg/gün)	-0,121	0,680	-0,402	0,154	0,054	0,854	0,099	0,736	0,322	0,262	0,284	0,326
Potasyum (mg/gün)	0,222	0,446	0,310	0,281	-0,256	0,377	0,280	0,333	0,200	0,493	0,398	0,159
Kalsiyum (mg/gün)	0,358	0,208	-0,160	0,584	0,209	0,472	-0,368	0,196	-0,613	0,020	-0,077	0,794
Magnezyum (mg/gün)	0,248	0,392	0,310	0,281	-0,089	0,727	-0,066	0,822	-0,169	0,563	0,073	0,805
Fosfor (mg/gün)	0,284	0,326	0,187	0,523	-0,207	0,477	-0,339	0,235	0,235	0,418	-0,182	0,533

Spearman korelasyon testi

Çizelge 4.13. Enerji kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası bazı antropometrik ölçümleri ile ilişkisi

Enerji kısıtlı diyet (n=14)												
Değişkenler	Vücut ağırlığı (kg)				Bel/boy oranı				Yağ kütlesi (%)			
	Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal/gün)	0,568	0,034	0,565	0,035	-0,052	0,859	0,283	0,328	0,290	0,314	0,367	0,197
Protein (g/gün)	0,682	0,129	0,510	0,062	-0,147	0,616	-0,049	0,868	-0,051	0,864	-0,103	0,725
Karbonhidrat (g/gün)	0,268	0,353	0,506	0,065	0,338	0,237	-0,038	0,898	0,304	0,291	0,363	0,203
Yağ (g/gün)	0,930	<0,001	0,902	<0,001	-0,007	0,982	0,127	0,665	0,895	<0,001	0,915	<0,001
Doymuş yağ (g/gün)	0,488	0,076	-0,251	0,387	-0,104	0,724	0,476	0,085	0,414	0,142	0,007	0,982
Tekli doymamış yağ (g/gün)	0,532	0,050	0,238	0,413	-0,119	0,685	0,354	0,215	0,185	0,527	0,068	0,817
Çoklu doymamış yağ (g/gün)	0,378	0,182	0,757	0,002	-0,438	0,117	-0,049	0,868	-0,044	0,881	0,490	0,075
Posa (g/gün)	-0,167	0,568	-0,548	0,043	-0,231	0,427	0,158	0,590	-0,370	0,193	0,130	0,659
A vitamini (mcg/gün)	0,563	0,036	0,068	0,817	0,246	0,396	-0,218	0,454	0,308	0,284	0,059	0,840
Karoten (mcg/gün)	0,088	0,764	0,135	0,644	0,189	0,517	-0,157	0,592	-0,033	0,910	0,121	0,680
E vitamini (mg/gün)	0,180	0,537	0,733	0,003	-0,492	0,074	-0,052	0,859	-0,189	0,517	0,427	0,128
Tiamin (mg/gün)	-0,051	0,863	0,675	0,008	-0,028	0,924	0,084	0,776	-0,262	0,365	0,181	0,537
Riboflavin (mg/gün)	0,018	0,952	0,774	0,001	0,019	0,949	0,051	0,862	-0,114	0,697	0,297	0,303
Niasin (mg/gün)	0,229	0,431	0,603	0,022	-0,041	0,889	0,085	0,774	-0,044	0,881	0,196	0,503
B ₁₂ vitamini (mcg/gün)	-0,155	0,597	0,380	0,180	0,024	0,936	0,258	0,372	-0,278	0,335	0,436	0,119
Folik asit (mcg/gün)	0,035	0,905	0,695	0,006	0,122	0,679	-0,127	0,666	-0,361	0,205	0,200	0,493
C vitamini (mg/gün)	-0,150	0,608	0,486	0,078	0,066	0,822	-0,094	0,750	-0,356	0,212	0,104	0,724
Potasyum (mg/gün)	0,141	0,631	0,711	0,004	-0,193	0,509	-0,042	0,886	0,101	0,731	0,253	0,383
Kalsiyum (mg/gün)	0,444	0,111	0,728	0,003	-0,229	0,432	-0,027	0,928	0,233	0,422	0,244	0,401
Magnezyum (mg/gün)	0,321	0,263	0,660	0,010	-0,510	0,063	0,140	0,633	0,167	0,568	0,218	0,455
Fosfor (mg/gün)	0,224	0,441	0,763	0,001	-0,324	0,258	0,029	0,922	0,035	0,905	0,310	0,281

Spearman korelasyon testi

Çizelge 4.14. Zaman kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin ögeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası bazı antropometrik ölçümleri ile ilişkisi

Zaman kısıtlı diyet grubu (n=14)												
Değişkenler	Vücut ağırlığı (kg)				Bel/boy oranı				Yağ kütlesi (%)			
	Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal/gün)	0,604	0,022	0,169	0,564	-0,106	0,718	-0,241	0,406	0,749	0,002	0,327	0,254
Protein (g/gün)	0,697	0,006	0,363	0,202	-0,031	0,916	0,278	0,336	-0,297	0,303	-0,253	0,383
Karbonhidrat (g/gün)	0,543	0,045	0,360	0,206	-0,137	0,640	-0,371	0,192	0,604	0,022	0,327	0,254
Yağ (g/gün)	0,811	<0,001	0,774	0,001	-0,146	0,618	-0,129	0,660	0,754	0,002	0,803	0,001
Doymuş yağ (g/gün)	0,292	0,311	0,409	0,147	-0,186	0,524	-0,067	0,820	0,741	0,002	0,256	0,378
Tekli doymamış yağ (g/gün)	-0,125	0,670	-0,462	0,096	-0,348	0,223	-0,192	0,511	-0,077	0,794	0,131	0,655
Çoklu doymamış yağ (g/gün)	0,358	0,208	-0,009	0,976	0,071	0,810	-0,290	0,314	0,490	0,075	0,367	0,197
Posa (g/gün)	0,275	0,341	-0,484	0,079	-0,140	0,633	-0,288	0,318	-0,066	0,822	0,256	0,378
A vitamini (mcg/gün)	0,402	0,154	-0,364	0,200	0,230	0,428	-0,022	0,940	0,262	0,366	-0,109	0,711
Karoten (mcg/gün)	0,433	0,122	-0,402	0,155	0,250	0,388	0,091	0,757	0,464	0,095	-0,111	0,705
E vitamini (mg/gün)	0,345	0,227	-0,436	0,120	-0,038	0,898	0,016	0,958	0,442	0,114	0,184	0,528
Tiamin (mg/gün)	-0,073	0,805	-0,400	0,156	0,169	0,565	-0,199	0,496	-0,183	0,532	0,051	0,862
Riboflavin (mg/gün)	-0,178	0,543	-0,244	0,400	0,255	0,379	-0,129	0,659	-0,064	0,829	-0,256	0,378
Niasin (mg/gün)	-0,402	0,154	-0,351	0,218	-0,142	0,629	-0,076	0,797	-0,134	0,648	-0,056	0,850
B ₁₂ vitamini (mcg/gün)	-0,270	0,350	-0,076	0,795	-0,078	0,792	0,112	0,704	0,103	0,725	-0,278	0,335
Folik asit (mcg/gün)	0,297	0,303	-0,413	0,142	0,361	0,205	-0,326	0,255	-0,160	0,584	-0,038	0,898
C vitamini (mg/gün)	0,569	0,034	-0,395	0,163	0,155	0,597	0,009	0,976	0,371	0,191	-0,111	0,704
Potasyum (mg/gün)	0,029	0,923	-0,382	0,177	0,102	0,729	-0,326	0,255	-0,011	0,970	-0,051	0,862
Kalsiyum (mg/gün)	0,090	0,759	0,018	0,952	0,496	0,071	-0,348	0,222	0,116	0,692	-0,140	0,633
Magnezyum (mg/gün)	0,015	0,958	-0,413	0,142	-0,086	0,769	-0,326	0,255	0,156	0,594	-0,038	0,898
Fosfor (mg/gün)	-0,051	0,864	-0,244	0,400	0,131	0,656	-0,129	0,659	0,213	0,464	-0,256	0,378

Spearman korelasyon testi

4.6. Grupların Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bilgiler

Grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrasına (8.hafta) ilişkin biyokimyasal parametrelerinin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri Çizelge 4.15'te sunulmuştur.

Açlık kan şekeri, insülin düzeyi ve kan lipit parametrelerinin değerlendirilmesi

Diyet müdahalesi öncesi ve sonrası açlık kan glukozu, açlık insülin, HOMA-IR, total kolesterol, HDL-K, LDL-K ve trigliserid düzeylerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tüm gruplarda açlık insülin düzeyinde bir azalma görülmüştür. Ancak sadece zaman kısıtlı diyet grubunda diyet müdahalesi öncesi $14,4\pm 10,07$ mU/L olan açlık insülin düzeyinin $10,5\pm 7,75$ mU/L'e düşmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,013$).

Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda; serum HDL-K düzeyi $61,2\pm 13,45$ mg/dL'den $68,6\pm 11,70$ mg /dL'ye artmış ($p=0,006$) ve serum trigliserid düzeyi $94,7\pm 38,57$ mg/dL'den $78,8\pm 24,58$ mg/dL'ye azalmıştır ($p=0,002$). Enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta da benzer şekilde HDL-K düzeyi $71,4\pm 15,63$ mg/dL'den $78,5\pm 12,42$ mg /dL 'ye yükselmiştir ($p=0,048$). Zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta ise HDL-K düzeyindeki artış anlamlı bulunmazken ($p=0,302$), trigliserid düzeyindeki azalma ($84,6\pm 22,42$ mg/dL'den $73,7\pm 19,74$ mg/dL'ye düşüş) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Diyet müdahalesi sonrasında, tüm gruplarda açlık kan glukoz düzeyi, HOMA-IR skoru, total kolesterol ve LDL-K düzeylerinde meydana gelen değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Proinflamatuvar belirteçlerin değerlendirilmesi

Diyet müdahalesi öncesi ve sonrası proinflamatuvar belirteçler incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde ise diyet müdahalesi sonrası tüm gruplarda görülen IL-6 ve CRP

düzeylerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Proinflamatuvar belirteçlerden biri olan TNF- α düzeyinin zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta $96,1\pm 27,54$ pg/mL'den $74 \pm 21,44$ pg/mL'e düşmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,024$). Zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta da TNF- α düzeyindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p=0,026$), enerji kısıtlı diyet grubunda anlamlı bulunmamıştır ($p=0,096$).

Oksidatif stres parametrelerinin değerlendirilmesi

Diyet müdahalesi öncesi ve sonrası oksidatif stres parametreleri incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde diyet müdahalesi sonrası tüm gruplarda TAS ve GPx düzeylerindeki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Tüm gruplarda TOS düzeylerindeki düşüş ve SOD düzeylerindeki artış ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Serum ileri glikasyon son ürünleri parametresinin değerlendirilmesi

Diyet müdahalesi öncesi ve sonrası AGEs düzeyleri incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Diyet müdahalesi süresince AGEs düzeyi zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda $539,7\pm 223,8$ ng/L'den $503,3 \pm 223,41$ ng/L'ye düşmüştür. Benzer şekilde enerji kısıtlı diyet grubunda $586,6\pm 119,6$ ng/L'den $573,6 \pm 415,41$ ng/L'ye ve zaman kısıtlı diyet grubunda ise $738,9\pm 454,06$ ng/L'den $664,0\pm 457,34$ ng/L'ye düşmüştür. Ancak tüm gruplarda meydana gelen azalmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.15. Grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası biyokimyasal parametrelerinin ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri

Değişkenler	Zaman + enerji kısıtlı diyet (n=14)				p ¹	Enerji kısıtlı diyet (n=14)				p ²	Zaman kısıtlı diyet (n=14)				Gruplar arası İstatistiksel Analiz		
	Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası			Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası			Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		p ³	p ⁴	p ⁵
	$\bar{x}\pm$ SS	Alt-Üst	$\bar{x}\pm$ SS	Alt-Üst		$\bar{x}\pm$ SS	Alt-Üst	$\bar{x}\pm$ SS	Alt-Üst		$\bar{x}\pm$ SS	Alt-Üst	$\bar{x}\pm$ SS	Alt-Üst			
Kan glukozu (açlık) (mg/dL)	81,6±10,20	72,1-109,3	79,7±7,28	71,8-93,5	0,252 ^a	76,4±6,55	67,2-88,3	79,3±8,05	67,1-92,3	0,059 ^a	76,4±5,46	65,0-87,7	74,5±3,74	69,3-80,2	0,184 ^a	0,192 ^d	0,084 ^c
İnsülin (açlık) (mU/L)	12,9±6,84	3,4-32,4	10,9±5,06	4,0-21,0	0,279 ^b	12,4±5,66	4,0-5,0	11,7±6,59	3,9-24,0	0,827 ^a	14,4±10,07	5,2-38,8	10,5±7,75	3,2-35,5	0,013^b	0,947 ^d	0,855 ^d
HOMA-IR	2,6±1,41	5,7-0,6	2,1±1,16	0,7-4,8	0,199 ^a	2,3±1,18	0,8-5,3	2,3±1,41	0,8-5,0	0,758 ^a	2,6±1,68	1,0-6,2	1,9±1,36	0,5-6,1	0,054 ^a	0,067 ^d	0,356 ^d
T. kolesterol (mg/dL)	228,4±32,79	168,8-294,3	222,8±31,65	168,3-285,9	0,382 ^a	231,0±36,34	173,0-297,4	230,9±26,21	181,2-264,2	0,516 ^a	260,4±53,23	170,8-372,4	238,6±33,61	163,3-292,6	0,074 ^b	0,070 ^c	0,414 ^c
HDL-K (mg/dL)	61,2±13,45	45,2-86,1	68,6±11,70	48,5-87,4	0,006^a	71,4±15,63	46,5-107,0	78,5±12,42	56,3-102,3	0,048^b	73,6±16,87	47,1-112,6	76,5±13,32	46,3-101,3	0,302 ^a	0,058 ^c	0,104 ^c
LDL-K (mg/dL)	122,2±25,37	81,8-176,4	126,8±26,28	81,7-179,4	0,242 ^a	120,0±25,61	83,4-167,9	122,7±22,13	81,5-157,1	0,107 ^a	139,1±38,73	80,8-216,9	130,6±26,76	86,6-178,4	0,875 ^b	0,214 ^c	0,721 ^c
Trigliserit (mg/dL)	94,7±38,57	47,3-203,6	78,8±24,58	44,1-133,4	0,002^b	82,1±27,07	58,5-166,1	76,0±15,55	59,2-107,9	0,397 ^b	84,6±22,42	47,0-130,3	73,7±19,74	46,3-115,6	<0,001^a	0,069 ^d	0,798 ^c
IL-6 (pg/mL)	1,2±0,37	0,7-1,8	1,1±0,39	0,6-2,0	0,237 ^a	1,4±0,68	0,6-3,1	1,1±0,68	0,7-3,4	0,194 ^a	1,3±0,44	0,7-2,1	1,1±0,45	0,6-2,5	0,090 ^a	0,687 ^d	0,866 ^d
TNF-α (pg/mL)	96,1±27,54	43,8-133,8	74,0±21,44	52,0-133,7	0,024^a	111,9±28,63	56,8-170,7	83,8±58,78	47,4-251,6	0,096 ^b	157,8±191,74	22,1-775,9	109,3±133,85	38,2-573,3	0,026^b	0,946 ^d	0,725 ^d
CRP (mg/L)	4,1±4,28	0,5-15	2,4±2,23	0,4-7,5	0,074 ^b	3,4±3,45	0,4-13,2	2,1±2,13	0,4-9,0	0,124 ^b	4,0±7,86	0,4-30,7	3,9±9,32	0,2-37,3	0,433 ^b	0,396 ^d	0,570 ^d
TAS (mmol/L)	1,6±0,28	1,0-2,0	1,7±0,24	1,4-2,4	0,561 ^a	1,6±0,21	1,3-2,0	1,6±0,23	1,2-2,1	0,729 ^a	1,6±0,28	1,2-2,0	1,7±0,24	1,4-2,1	0,529 ^a	0,960 ^c	0,807 ^d
TOS (μmol/L)	6,6±2,83	3,5-11,4	3,9±1,86	2,2- 8,6	0,006^a	7,6±5,74	1,6-23,2	3,7±1,46	2,7-8,2	0,032^a	6,4±4,45	2,5-19,8	3,8±2,24	2,5-11,5	0,022^b	0,751 ^c	0,830 ^d
SOD (U/mL)	515,9±83,16	391,3-701,1	781,8±212,89	257,8-1031,3	0,004^b	468,3±119,22	133,7-575,6	839,7±161,38	431,7-1027,8	<0,001^a	522,4±95,86	275,6-638,0	881,9±159,82	516,0-1068,8	0,001^b	0,166 ^d	0,347 ^c
GPx (U/L)	279,1±294,05	39,9-1023,9	247,7±161,04	37,7-687,0	0,747 ^a	175,2±107,64	32,4-331,4	221,6±113,54	21,3-441,3	0,254 ^a	306,5±188,49	83,2-673,8	251,4±115,10	81,1-390,9	0,334 ^a	0,193 ^d	0,724 ^c
OSİ	0,4±0,20	0,2-0,9	0,2±0,11	0,1-0,6	0,002^a	0,5±0,32	0,1-1,2	0,2±0,11	0,2-0,6	0,034^a	0,4±0,25	0,2-1,0	0,2±0,10	0,1-0,6	0,005^b	0,886 ^c	0,927 ^d
AGEs (ng/L)	539,7±223,8	337,1-1145,4	503,3±223,41	276,7-924,2	0,195 ^a	586,6±119,60	297,4-701,1	573,6±415,41	257,0-1512,6	0,195 ^a	738,9±454,06	320,9-1721,9	664,0±457,34	265,4-1784,4	0,272 ^b	0,498 ^b	0,847 ^b

^a: Paired Sample t testi, ^b: Wilcoxon İşaret testi ^c: One Way ANOVA testi, ^d: Kruskal Wallis H testi

p¹: Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p²: Enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p³: Zaman kısıtlı diyet grubunun müdahale ve sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p⁴: Çalışma öncesi değişkenlerin gruplar arası istatistiksel analizi, p⁵: Çalışma sonrası değişkenlerin gruplar arası istatistiksel analizi

T. kolesterol: Total kolesterol, HDL-K: Yüksek dansiteli kolesterol, LDL-K: Düşük dansiteli kolesterol, HOMA-IR: Homeostazis model değerlendirmesi, TNF-α: Tümör nekrozis faktör- α, IL-6: İnterlökin-6, CRP: C-reaktif protein, TAS: Total antioksidan kapasite, TOS: Total oksidan kapasite, OSİ: Oksidatif stres indeksi AGEs: Serum ileri glikasyon son ürünleri

Çizelge 4.16’da grupların diyet müdahalesi sonrası biyokimyasal parametrelerindeki ortalama değişim miktarı, standart sapma ve yüzdeleri verilmiştir.

Diyet müdahalesi sonrasında, serum trigliserid düzeyinde en fazla azalma zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda gözlenmiş olup, bu grupta ortalama %13,9 oranında ve $-15,9 \pm 18,82$ mg/dL düzeyinde bir düşüş saptanmıştır. Zaman kısıtlı diyet grubunda bu azalma %12,49 ($-10,9 \pm 8,51$ mg/dL) oranında gerçekleşirken, enerji kısıtlı diyet grubunda ise %0,47 oranında bir artış tespit edilmiştir. Gruplar arasında trigliserid düzeylerindeki değişim miktarlarındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,022$). Açlık insülin düzeyi açısından değerlendirildiğinde; zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda %6,4, zaman kısıtlı diyet grubunda %8,6 ve enerji kısıtlı diyet grubunda %3,9 oranında bir azalma belirlenmiştir. Gruplar arasındaki bu farklılık da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,037$). Yapılan ikili karşılaştırmalarda, anlamlı farkların; zaman ve enerji kısıtlı diyet grubu ile enerji kısıtlı diyet grubu ve zaman kısıtlı diyet grubu ile enerji kısıtlı diyet grubu arasındaki karşılaştırmalardan kaynaklandığı belirlenmiştir ($p<0,05$).

Çizelge 4.17’de ise grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası biyokimyasal parametrelerinin referans aralıklarına göre dağılımı verilmiştir.

Diyet müdahalesi öncesi tüm gruplarda total kolesterol düzeyi referansın üzerinde olan birey sayısının yüksek olduğu, diyet müdahalesi sonrasında da anlamlı bir değişiklik olmadığı ancak HDL-K düzeyinin referans düzeyin altında olan kişilerde diyet müdahalesi sonrası bir azalma olduğu dikkat çekmektedir. Öte yandan tüm gruplarda diyet müdahalesi sonrası CRP düzeyi referans değerinin üzerinde olan birey sayısı da azalmıştır. Ancak diyet müdahalesi öncesi ve sonrası gruplar arasında ve grupların kendi içinde tüm biyokimyasal parametreler için referans aralıklarına göre dağılımda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.16. Grupların diyet müdahalesi sonrası (8. hafta) biyokimyasal parametrelerindeki değişimin ortalama değişim miktarı, standart sapma ve yüzdeleri

Değişkenler	Zaman + enerji kısıtlı diyet (n=14)			Enerji kısıtlı diyet (n=14)			Zaman kısıtlı diyet (n=14)			Gruplar arası p
	$\Delta\bar{x}\pm SS$	$\Delta\%$	Alt-Üst	$\Delta\bar{x}\pm SS$	$\Delta\%$	Alt-Üst	$\Delta\bar{x}\pm SS$	$\Delta\%$	Alt-Üst	
Kan glukozu (açlık) (mg/L)	-1,9±6,04	-1,9	-15,7 8,2	3,5±6,37	4,8	-4,2 15,8	-1,9±5,01	-2,2	-15,3 4,6	0,074 ^a
İnsülin (açlık) (µIU/mL)	-2,0± 6,37	-6,4	-21,1 6,3	-0,3±4,84	-3,9	-9,3 8,4	-3,9±6,73	-8,6	-24,9 3,5	0,037^a
HOMA-IR	-0,4±1,15	-8,7	-3,7 1,5	0,08±0,99	9,6	-1,7 2,0	-0,7±1,29	-19,3	-4,6 0,7	0,181 ^a
T. kolesterol (mg/dL)	-5,6±23,22	-0,5	-35,9 32,8	3,9±21,96	1,7	-33,2 39,5	-21,7±39,11	-2,2	-133,7 9,2	0,196 ^a
HDL -K (mg/dL)	7,3±8,49	13,6	-9,3 18,1	4,9±14,74	9,1	-37,2 25,9	2,9±10,23	5,7	-17,8 17,0	0,612 ^a
LDL-K (mg/dL)	4,7±14,15	4,7	-14,8 30,1	7,0±17,78	7,7	-24,7 41,7	-8,5±27,12	3,5	-84,5 12,7	0,395 ^a
Trigliserid (mg/dL)	-15,9±18,82	-13,9	-70,2 3,7	-1,1±31,94	0,5	-95,0 49,3	-10,9±8,51	-12,4	-32,2 -0,7	0,022^a
IL-6 (pg/mL)	-0,2±0,59	-6,1	-1,1 0,5	-0,3±0,90	-13,1	-2,4 1,7	-0,3±0,53	-13,5	-1,0 0,4	0,841 ^a
TNF-α (pg/mL)	-22,2±32,36	-14,5	-74,7 47,5	-15,5±46,61	-17,4	-56,2 122,7	-51,23±79,42	-16,4	-237,6 35,7	0,950 ^a
CRP (mg/L)	-1,7±3,53	-20,3	-11,8 2,7	-0,9±1,73	-11,4	-4,4 0,8	-0,1±2,43	-17,8	-5,3 6,5	0,545 ^a
TAS (mmol/L)	0,1±0,32	6,0	-0,5 0,6	0,0±0,23	2,1	-0,3 0,4	0,1±0,32	6,3	-0,4 0,8	0,906 ^a
TOS (µmol/L)	-2,6±3,16	-29,2	-9,2 3,9	-3,7±5,77	-9,3	-18,4 6,6	-2,5±4,81	-24,9	-16,4 4,4	0,733 ^a
SOD (U/ml)	265,9±194,11	52,6	-320,5 436,6	379,2±79,32	91,3	294,1 531,8	359,5±137,58	72,5	-28,4 485,0	0,158 ^a
GPX (U/L)	-31,4±356,65	97,0	-766,0 549,3	45,0±141,06	88,5	-272,4 221,1	-55,2±205,80	20,5	-456,3 277,4	0,379 ^a
OSİ	-0,2±0,18	-33,1	-0,4 0,1	-0,2±0,35	-9,4	-0,9 0,4	-0,2±0,24	-29,0	-0,7 0,1	0,825 ^a
AGEs (ng/L)	-36,4±99,59	-6,7	-230,0 219,5	71,8±373,06	12,0	-276,3 901,9	-74,9±494,16	1,0	1232,4 1106,2	0,661 ^a

^a: Kruskal Wallis H testi

T. kolesterol: Total kolesterol, HDL-K: Yüksek dansiteli kolesterol, LDL-K: Düşük dansiteli kolesterol, HOMA-IR: Homeostazis model değerlendirmesi, TNF-α: Tümör nekrozis faktör- α, IL-6: İnterlökin-6, CRP: C-reaktif protein, TAS: Total antioksidan kapasite, TOS: Total oksidan kapasite, OSİ: Oksidatif stres indeksi AGEs: Serum ileri glikasyon son ürünleri

Çizelge 4.17. Grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası biyokimyasal parametrelerinin referans aralıklara göre dağılımı

Değişkenler	Zaman + enerji kısıtlı diyet (n=14)				p ¹	Enerji kısıtlı diyet (n=14)				p ²	Zaman kısıtlı diyet (n=14)				p ³	Gruplar arası**	
	Müdahale öncesi		Müdahale sonrası			Müdahale öncesi		Müdahale sonrası			Müdahale öncesi		Müdahale sonrası			p ⁴	p ⁵
	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%			
Kan glukozu (açlık) (mg/dL)																	
<100	13	92,9	14	100,0	-	14	100,0	14	100,0	-	14	100,0	14	100	-	1,000 ^c	-
≥100	1	7,1	0			0		0			0		0				
Total kolesterol (mg/dL)																	
<200	3	21,4	2	14,3	1,000 ^a	4	28,6	3	21,4	1,000 ^a	2	14,3	2	14,3	1,000 ^a	0,892 ^c	1,000 ^c
≥200	11	78,6	12	85,7		10	71,4	11	78,6		12	85,7	12	85,7			
HDL-K (mg/dL)																	
≥50	10	71,4	13	92,9	0,250 ^a	13	92,9	14	100,0	-	12	85,7	13	92,9	1,000 ^a	0,459 ^c	1,000 ^c
<50	4	28,6	1	7,1		1	7,1	0	0,0		2	14,3	1	7,1			
LDL-K (mg/dL)																	
<130	10	71,4	9	64,3	1,000 ^a	11	78,6	9	64,3	0,500 ^a	6	42,9	6	42,9	1,000 ^a	0,113 ^b	0,417 ^b
≥130	4	28,6	5	35,7		3	21,4	5	35,7		8	57,1	8	57,1			
Trigliserid (mg/dL)																	
<150	13	92,9	14	100,0	-	14	100,0	14	100,0	-	14	100,0	14	100,0	-	1,000 ^c	-
≥150	1	7,1	0	0,0		0	0,0	0	0,0		0	0,0	0	0,0			
İnsülin (açlık) (μIU/mL)																	
<23	13	92,9	14	100,0	-	13	92,9	13	92,9	1,000 ^a	12	85,7	13	92,9	1,000 ^a	1,000 ^c	1,000 ^c
≥23	1	7,1	0	0,0		1	7,1	1	7,1		2	14,3	1	7,1			
HOMA-IR																	
<2,5	9	64,3	10	71,4	1,000 ^a	9	64,3	9	64,3	0,625 ^a	7	50,0	12	85,7	0,063 ^a	0,493 ^b	0,307 ^c
≥2,5	5	35,7	4	28,6		5	35,7	5	35,7		7	50,0	2	14,3			
CRP (mg/L)																	
<5	11	78,6	12	85,7	1,000 ^a	11	78,6	13	92,9	0,500 ^a	12	85,7	13	92,9	1,000 ^a	1,000 ^c	1,000 ^c
≥5	3	21,4	2	14,3		3	21,4	1	7,1		2	14,3	1	7,1			

^a: Mc-Nemar testi, ^b: Ki-kare testi, ^c: Fisher-exact testi

p¹: Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p²: Enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p³: Zaman kısıtlı diyet grubunun müdahale ve sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p⁴: Çalışma öncesi değişkenlerin gruplar arası istatistiksel analizi, p⁵: Çalışma sonrası değişkenlerin gruplar arası istatistiksel analizi

HDL-K: Yüksek dansiteli kolesterol, LDL-K: Düşük dansiteli kolesterol, CRP: C-reaktif protein,

Çizelge 4.18’de grupların diyet müdahalesi sonrası “%5’in altında” ve “%5 ve üzerinde” vücut ağırlığı kaybına göre biyokimyasal parametrelerindeki değişimin ortalama, standart sapma ve yüzde değişim değerleri verilmiştir. Buna göre zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda %5 ve üzerinde vücut ağırlığı kaybı ile total kolesterol düzeyinde daha anlamlı bir azalma olmuştur ($p=0,022$). Vücut ağırlığı kaybı %5’in altında olanların LDL-K düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış göstermiştir ($p=0,022$). Diğer gruplarda ise bu parametrelerde vücut ağırlık kaybı yüzdesine göre anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Tüm gruplarda %5 ve üzerinde vücut ağırlık kaybı ile trigliserid düzeylerinde azalma görülmüş ancak bu azalma sadece zaman kısıtlı diyet grubunda istatistiksel yönden anlamlı bulunmuştur ($p=0,002$).

Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda proinflatuar belirteçlerden TNF- α düzeyi %5 ve üzerinde vücut ağırlığını kaybedenlerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,05$). Diğer gruplarda ise anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p>0,05$).

Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda oksidatif stres belirteçlerinden TOS ve OSI düzeyi vücut ağırlığı kaybı %5 ve üzerinde olanlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,05$). Buna karşılık enerji kısıtlı diyet grubunda %5’in altında vücut ağırlığını kaybedenlerde TOS ve OSI düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,05$). Zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta ise vücut ağırlığı kaybı yüzdesine göre oksidatif stres belirteçlerindeki değişimde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). Diğer biyokimyasal parametrelerde ise tüm gruplarda vücut ağırlık kaybı yüzdesine göre ortalama değişim miktarlarındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.18. Grupların vücut ağırlığı kaybına (<%5 ve ≥%5) göre biyokimyasal parametrelerindeki değişimin ortalama, standart sapma ve yüzde değerleri

Değişkenler	Zaman+ enerji kısıtlı diyet (n=14)		p	Enerji kısıtlı diyet (n=14)		p	Zaman kısıtlı diyet (n=14)		p
	<%5	≥%5		<%5	≥%5		<%5	≥%5	
	$\Delta\bar{x}\pm SS-\Delta\%$	$\Delta\bar{x}\pm SS-\Delta\%$		$\Delta\bar{x}\pm SS-\Delta\%$	$\Delta\bar{x}\pm SS-\Delta\%$		$\Delta\bar{x}\pm SS-\Delta\%$	$\Delta\bar{x}\pm SS-\Delta\%$	
Kan glukozu (açlık) (mg/dL)	4,6±5,00 6,4	-3,0±5,62 -3,2	0,198 ^a	5,1±4,15 7,22	2,6±7,39 3,5	0,364 ^a	-2,3±6,57 -2,6	-1,3±3,23 -1,6	0,902 ^a
İnsülin (açlık) (μIU/mL)	-7,4±19,41 -9,6	-1,1±2,74 -5,8	1,000 ^a	0,2±1,68 1,7	-0,6±6,02 5,0	0,797 ^a	-3,1±3,22 -22,4	-4,6±9,29 -14,8	0,902 ^a
HOMA-IR	-1,0±3,72 -1,1	-0,3±0,45 -9,9	1,000 ^a	0,2±0,46 9,3	0,003±1,22 9,7	0,606 ^a	-0,58±0,75 -23,1	-0,8±1,73 -15,3	1,000 ^a
T. kolesterol (mg/dL)	29,3±5,02 15,9	-11,4±19,40 -4,8	0,022^a	8,5±18,68 4,6	1,3±24,26 1,7	0,699 ^a	-10,3±19,39 -3,4	-33,1±51,33 -10,1	0,620 ^a
HDL-K (mg/dL)	12,5±7,87 26,9	6,4±8,59 11,4	0,264 ^a	10,7±4,32 17,5	1,5±17,58 4,3	0,147 ^a	-2,4±10,86 -1,8	8,3±6,35 13,1	0,073 ^a
LDL-K (mg/dL)	28,3±2,58 28,3	0,7±10,82 0,7	0,022^a	14,5±17,45 15,0	2,8±17,52 3,8	0,518 ^a	-0,2±15,50 0,7	-16,7±34,53 -7,7	0,456 ^a
Trigliserid (mg/dL)	-8,1±13,66 -7,9	-17,2±19,71 -14,8	0,039^a	5,4±11,49 7,5	-4,6±39,37 4,1	0,606 ^a	-5,3±4,15 -7,2	-16,5±8,20 -17,6	0,002^a
IL-6 (pg/mL)	-0,4±0,25 -30,9	-0,1±0,63 -1,9	0,549 ^a	-0,5±1,05 -20,2	-0,2±0,84 -9,1	1,000 ^a	-0,06±0,47 -1,8	-0,4±0,54 -25,1	0,209 ^a
TNF-α (pg/mL)	-3,4±35,6 5,9	-25,2±32,36 -17,9	0,022^a	-34,9±24,11 -33,3	-4,7±53,59 -8,5	0,364 ^a	-42,6±80,57 -2,9	-54,2±84,22 -29,8	0,710 ^a
CRP (mg/L)	-4,5±10,30 -11,3	-1,1±1,80 -21,8	1,000 ^a	-1,6±1,97 -21,0	-0,4±1,53 -5,9	0,438 ^a	0,7±2,62 -18,2	-0,9±2,02 -17,2	0,535 ^a
TAS (mmol/L)	0,2±0,12 13,6	0,02±0,34 4,7	0,440 ^a	-0,05±0,21 -2,5	0,06±0,23 4,7	0,518 ^a	-0,04±0,20 -1,2	0,1±0,39 13,7	0,710 ^a
TOS (μmol/L)	1,8±2,87 51,1	-3,3±2,60 -42,5	0,022^a	-7,5±6,26 -60,1	-1,5±4,48 18,9	0,029^a	-1,1±1,64 -15,5	-3,9±6,53 -34,3	0,383 ^a
SOD (U/ml)	386,9±69,34 70,2	245,7±202,44 49,6	0,264 ^a	378,8±93,70 86,7	379,3±76,37 93,8	1,000 ^a	422,6±80,84 92,0	296,2±158,61 53,9	0,053 ^a
GPX (U/L)	-69,3±492,16 108,3	-25,1±357,77 95,0	0,923 ^a	46,5±111,3 101,8	44,1±161,66 81,0	0,699 ^a	-114,8±221,60 -7,5	4,4±185,35 48,5	0,259 ^a
OSİ	0,08±0,14 30,6	-0,2±0,14 -44,1	0,044^a	-0,4±0,31 -58,1	-0,1±0,32 16,3	0,042^a	-0,06±0,11 -12,5	-0,2±0,29 -44,9	0,128 ^a
AGEs (ng/L)	-95,5±8,07 -20,6	-26,5±104,75 -4,3	0,088 ^a	-95,7±148,56 -14,4	164,8±433,41 26,6	0,190 ^a	3,6±213,40 10,3	-153,4±684,95 -8,3	0,209 ^a

^a: Mann-Whitney U testi,

T.kolesterol: Total kolesterol, HDL-K: Yüksek dansiteli kolesterol, LDL-K: Düşük dansiteli kolesterol, HOMA-IR: Homeostazis model değerlendirmesi, TNF-α: Tümör nekrozis faktör- α, IL-6: İnterlökin-6, CRP: C-reaktif protein, TAS: Total antioksidan kapasite, TOS: Total oksidan kapasite, OSİ: Oksidatif stres indeksi AGEs: Serum ileri glikasyon son ürünleri

Diyet müdahale gruplarının diyet müdahalesi sonrası antropometrik ölçüm ve biyokimyasal parametrelerinin ortalama değişim miktarları (%) arasındaki korelasyon Çizelge 4.19, Çizelge 4.20 ve Çizelge 4.21’de verilmiştir.

Diyet müdahalesi sonrası açlık kan glukozu, açlık insülin ve kan lipit parametreleri ile antropometrik ölçümler ve vücut bileşimlerinin ortalama değişiminin (%) korelasyonu

Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda total kolesterol düzeyindeki değişim miktarı (%) ile BKİ, vücut ağırlığı, yağ kütlesi ve kas kütlesindeki değişim miktarı (%) arasında ve trigliserid düzeyindeki değişim miktarı (%) ile yağ kütlesindeki değişim miktarı (%) arasında pozitif yönlü orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). Buna göre zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda; vücut ağırlığı, yağ kütlesi ve BKİ azaldıkça total kolesterol düzeyi ve yağ kütlesi azaldıkça trigliserid düzeyi anlamlı düzeyde azalma göstermiştir. Buna karşılık zaman kısıtlı diyet grubunda; BKİ, vücut ağırlığı ve yağ kütlesindeki değişim miktarı (%) ile HDL-K düzeyindeki değişim miktarı (%) arasında negatif yönlü orta düzeyde anlamlı bir korelasyon ($p<0,05$), trigliserid düzeyindeki değişim miktarı (%) ile BKİ, vücut ağırlığı, bel/boy ve yağ kütlesindeki değişim miktarı (%) arasında anlamlı pozitif bir korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). Buna göre kas kütlesi azaldıkça HDL-K düzeyi artmıştır. Ayrıca vücut ağırlığı, BKİ, bel-boy oranı ve yağ kütlesi azaldıkça trigliserid düzeyi de azalmaktadır. Enerji kısıtlı diyet grubunda açlık kan glukozu, açlık insülin ve kan lipit parametreleri ile antropometrik ölçümler ve vücut bileşimlerinin değişimi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

Diyet müdahalesi sonrası proinflatuar belirteçler ile antropometrik ölçümler ve vücut bileşimlerinin değişim miktarının (%) korelasyonu

Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda TNF- α düzeyindeki değişim miktarı (%) ile vücut ağırlığındaki değişim miktarı (%) arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($r=0,558$; $p=0,038$), su kütlesindeki değişim miktarı (%) ile pozitif yönlü kuvvetli düzeyde ($r=0,776$; $p=0,001$) bir korelasyon saptanmıştır. Ayrıca bu grupta CRP düzeyindeki değişim miktarı (%) ile bel çevresi ve bel-boy oranındaki değişim miktarı (%) arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,05$) ve boyun çevresindeki değişim miktarı (%) ile pozitif yönlü kuvvetli düzeyde anlamlı bir

korelasyon bulunmuştur ($r=0,700$; $p=0,005$). Buna göre zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda vücut ağırlığı ve vücut su kütlesi azaldıkça TNF- α düzeyinde anlamlı bir azalma, bel çevresi, boyun çevresi ve bel-boy oranı azaldıkça ise CRP düzeyinde anlamlı bir azalma saptanmıştır. Bu grupta IL-6 düzeyi ile ise diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$). Diğer diyet gruplarında ise proinflatuar belirteçlerdeki değişim oranları ile antropometrik ölçümler ve vücut bileşimlerindeki değişim oranları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

Diyet müdahalesi sonrası oksidatif stres parametrelerdeki ile antropometrik ölçümler ve vücut bileşimlerinin değişim miktarlarının (%) korelasyonu

Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda TAS düzeyindeki değişim miktarı (%) ile BKİ, vücut ağırlığı, yağ kütlesi ve kas kütlesinin değişim miktarları (%) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü orta düzeyde bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Enerji kısıtlı diyet grubunda da TAS düzeyinin değişim miktarı (%) ile vücut kas kütlesinin değişim miktarı (%) arasında pozitif yönlü orta düzeyde, boyun çevresinin değişim miktarı (%) ile de negatif yönlü orta düzeyde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($r=-0,537$; $p=0,048$). Buna göre zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda BKİ, vücut ağırlığı, vücut yağ kütlesi azaldıkça TAS düzeyi azalmakta, her iki grupta da kas kütlesi azaldıkça TAS düzeyi azalmaktadır. Enerji kısıtlı diyet grubunda diğer gruplardan farklı olarak boyun çevresi arttıkça TAS düzeyinin azaldığı belirlenmiştir. Zaman kısıtlı diyet grubunda ise TAS düzeyi ile diğer değişkenler arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$).

Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda TOS düzeyindeki değişim miktarı (%) ile vücut ağırlığı, yağ kütlesi ve su kütlesindeki değişim miktarı (%) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü orta düzeyde bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre vücut ağırlığı, vücut yağ kütlesi ve vücut su kütlesi azaldıkça TOS düzeyi azalmıştır. Zaman kısıtlı diyet grubunda ise benzer şekilde yağ kütlesindeki değişim miktarı (%) ile TOS düzeyindeki değişim miktarı (%) arasında orta düzeyde pozitif yönde korelasyon ($r=0,590$, $p=0,026$) ve OSİ düzeyindeki değişim miktarı (%) ile kuvvetli düzeyde pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($r=0,755$, $p=0,002$). Buna göre zaman ve enerji kısıtlı diyet grubu ile benzer şekilde vücut yağ kütlesi arttıkça TOS düzeyi anlamlı düzeyde artmakta farklı olarak OSİ düzeyi de

anlamlı düzeyde artmaktadır. Buna karşılık enerji kısıtlı diyet grubunda TOS düzeyindeki değişim miktarı (%) ile BKİ, bel çevresi ve bel-boy oranındaki değişim miktarı (%) arasında negatif yönlü orta düzeyde, OSİ düzeyi ile BKİ ve bel çevresi değişim miktarı (%) arasında negatif yönlü orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). Buna göre BKİ ve bel çevresi arttıkça TOS ve OSİ düzeyi azalmakta ve bel-boy oranı arttıkça ise TOS düzeyi azalmaktadır.

Sadece zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda GPx düzeyindeki değişim miktarı (%) ve boyun çevresinin değişim miktarı (%) arasında negatif yönlü kuvvetli düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,857$, $p<0,001$). Buna göre boyun çevresi arttıkça, GPx düzeyi azalmaktadır.

Sadece zaman kısıtlı diyet grubunda SOD düzeyinin değişim miktarı (%) ile BKİ ve yağ kütlesinin değişim miktarı (%) arasında orta düzeyde pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$).

Diyet müdahalesi AGEs düzeyindeki değişim ile antropometrik ölçümler ve vücut bileşimlerinin değişiminin korelasyonu

Grupların tamamında AGEs düzeyindeki değişim miktarı (%) ile antropometrik ölçümler ve vücut bileşimlerindeki değişim miktarı (%) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p<0,05$).

Çizelge 4.19. Zaman ve enerji kısıtlı diyet müdahalesi grubunun antropometrik ölçümlerinin ve biyokimyasal parametrelerinin değişim miktarları ($\Delta\%$) arasındaki korelasyon

Değişkenler	Zaman+ enerji kısıtlı diyet (n=14)															
	BKİ (kg/m ²)		Vücut ağırlığı (kg)		Bel çevresi (cm)		Bel/ boy oranı		Boyun çevresi (cm)		Yağ kütlesi (kg)		Kas kütlesi (kg)		Vücut su kütlesi (kg)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Kan glukozu (açlık) (mg/dL)	0,247	0,395	0,241	0,407	0,050	0,865	-0,077	0,794	-0,194	0,507	0,115	0,696	0,249	0,390	0,352	0,217
İnsülin (açlık) (μIU/mL)	0,088	0,765	0,101	0,730	-0,221	0,448	-0,115	0,695	-0,230	0,428	0,154	0,598	-0,315	0,273	0,181	0,536
HOMA-IR	0,015	0,958	0,024	0,934	-0,198	0,496	-0,052	0,860	-0,177	0,544	0,073	0,805	-0,414	0,141	0,132	0,652
T. kolesterol(mg/dL)	0,615	0,019	0,662	0,010	-0,138	0,637	-0,285	0,324	-0,101	0,730	0,553	0,040	0,489	0,116	0,525	0,054
HDL-K (mg/dL)	0,497	0,074	0,445	0,110	0,111	0,704	0,023	0,939	0,200	0,492	0,432	0,123	0,511	0,054	0,117	0,691
LDL-K (mg/dL)	0,463	0,096	0,509	0,063	-0,111	0,704	-0,240	0,409	-0,131	0,654	0,421	0,134	0,529	0,052	0,311	0,279
Trigliserid (mg/dL)	0,189	0,517	0,077	0,793	0,375	0,187	0,441	0,115	0,442	0,113	0,653	0,047	-0,013	0,964	-0,157	0,593
IL-6 (pg/mL)	-0,293	0,309	-0,185	0,526	-0,421	0,133	-0,382	0,178	-0,417	0,138	-0,212	0,468	-0,159	0,588	-0,236	0,417
TNF-α (pg/mL)	0,394	0,163	0,558	0,038	-0,107	0,716	-0,206	0,480	-0,129	0,660	0,417	0,138	0,216	0,459	0,776	0,001
CRP (mg/L)	0,511	0,062	0,415	0,141	0,575	0,031	0,570	0,033	0,700	0,005	0,384	0,176	0,443	0,113	0,097	0,741
TAS (mmol/L)	0,581	0,029	0,555	0,039	-0,022	0,940	-0,054	0,854	0,325	0,257	0,556	0,039	0,589	0,027	0,427	0,128
TOS (μmol/L)	0,526	0,053	0,567	0,035	-0,007	0,982	0,038	0,896	0,295	0,306	0,545	0,044	0,447	0,109	0,657	0,011
SOD (U/mL)	0,130	0,658	0,205	0,482	0,105	0,721	0,057	0,848	-0,083	0,778	0,108	0,713	0,333	0,245	0,426	0,129
GPX (U/L)	-0,322	0,262	-0,190	0,516	-0,294	0,307	-0,375	0,186	-0,857	<0,001	-0,247	0,395	-0,339	0,235	-0,062	0,834
OSİ	0,237	0,415	0,317	0,270	-0,031	0,916	0,042	0,887	0,203	0,486	0,332	0,246	0,187	0,521	0,409	0,146
AGEs (ng/L)	-0,474	0,087	-0,401	0,155	-0,156	0,594	-0,213	0,466	-0,304	0,290	-0,370	0,192	-0,095	0,747	-0,240	0,408

*Spearman korelasyon testi

T. kolesterol: Total kolesterol, HDL-K: Yüksek dansiteli kolesterol, LDL-K: Düşük dansiteli kolesterol, HOMA-IR: Homeostazis model değerlendirmesi, TNF-α: Tümör nekrozis faktör- α, IL-6: İnterlökin-6, CRP: C-reaktif protein, TAS: Total antioksidan kapasite, TOS: Total oksidan kapasite, OSİ: Oksidatif stres indeksi AGEs: Serum ileri glikasyon son ürünleri

Çizelge 4.20. Enerji kısıtlı diyet müdahalesi grubunun antropometrik ölçüm ve biyokimyasal parametrelerinin değişim miktarları ($\Delta\%$) arasındaki korelasyon

Değişkenler	Enerji kısıtlı diyet (n=14)															
	BKİ (kg/m ²)		Vücut ağırlığı (kg)		Bel çevresi (cm)		Bel/ boy oranı		Boyun çevresi (cm)		Yağ kütlesi (kg)		Kas kütlesi (kg)		Vücut su kütlesi (kg)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Kan glukozu (açlık) (mg/dL)	-0,108	0,713	-0,110	0,708	-0,124	0,672	0,094	0,749	0,204	0,483	-0,189	0,517	-0,157	0,593	0,195	0,505
İnsülin (açlık) (μ IU/mL)	-0,042	0,887	-0,090	0,759	0,213	0,464	0,132	0,653	0,275	0,342	-0,295	0,306	0,117	0,690	0,467	0,092
HOMA-IR	-0,004	0,988	-0,095	0,748	0,124	0,672	0,215	0,461	0,220	0,449	-0,231	0,427	0,064	0,828	0,385	0,174
Total kolesterol(mg/dL)	0,040	0,893	0,059	0,840	-0,033	0,910	0,081	0,784	0,084	0,775	-0,099	0,736	0,082	0,781	0,455	0,139
HDL-K (mg/dL)	0,357	0,210	0,286	0,322	0,384	0,175	0,430	0,125	0,166	0,571	0,114	0,697	0,038	0,899	0,400	0,123
LDL-K (mg/dL)	0,119	0,685	0,077	0,794	0,215	0,460	0,141	0,631	0,023	0,939	0,059	0,840	-0,157	0,593	0,281	0,331
Trigliserid (mg/dL)	-0,062	0,834	-0,130	0,658	0,064	0,827	0,047	0,873	0,220	0,449	-0,084	0,776	-0,205	0,481	0,088	0,764
IL-6 (pg/mL)	-0,190	0,516	-0,282	0,329	-0,231	0,427	-0,154	0,598	0,400	0,157	-0,332	0,246	0,219	0,453	-0,440	0,115
TNF- α (pg/mL)	-0,223	0,444	-0,189	0,517	-0,147	0,617	-0,309	0,283	0,023	0,939	-0,134	0,647	-0,311	0,279	-0,029	0,922
CRP (mg/L)	-0,414	0,141	-0,055	0,852	-0,451	0,105	-0,269	0,353	-0,002	0,994	-0,086	0,770	0,221	0,448	-0,215	0,461
TAS (mmol/L)	-0,209	0,474	-0,154	0,599	0,253	0,382	0,064	0,828	-0,537	0,048	-0,487	0,078	0,636	0,014	0,241	0,406
TOS (μ mol/L)	-0,556	0,039	-0,442	0,113	-0,584	0,028	-0,662	0,010	-0,245	0,398	-0,359	0,208	0,051	0,863	-0,398	0,158
SOD (U/mL)	-0,423	0,131	0,042	0,887	-0,036	0,904	-0,230	0,428	0,298	0,302	-0,154	0,599	0,064	0,828	0,241	0,406
GPX (U/L)	-0,062	0,834	0,015	0,958	-0,098	0,740	-0,168	0,566	-0,500	0,069	0,013	0,964	0,223	0,444	-0,153	0,602
OSİ	-0,588	0,027	-0,471	0,089	-0,609	0,021	-0,285	0,107	-0,127	0,664	-0,357	0,210	-0,077	0,793	-0,375	0,186
AGEs (ng/L)	-0,461	0,097	-0,209	0,473	-0,182	0,533	-0,376	0,185	0,270	0,350	-0,147	0,615	-0,325	0,258	-0,029	0,922

*Spearman korelasyon testi

T. kolesterol: Total kolesterol, HDL-K: Yüksek dansiteli kolesterol, LDL-K: Düşük dansiteli kolesterol, HOMA-IR: Homeostasis model değerlendirmesi, TNF- α : Tümör nekrozis faktör- α , IL-6: İnterlökin-6, CRP: C-reaktif protein, TAS: Total antioksidan kapasite, TOS: Total oksidan kapasite, OSİ: Oksidatif stres indeksi AGEs: Serum ileri glikasyon son ürünleri

Çizelge 4.21. Zaman kısıtlı diyet müdahalesi grubunun antropometrik ölçüm ve biyokimyasal parametrelerinin değişim miktarları ($\Delta\%$) arasındaki korelasyon

132

Değişkenler	Zaman kısıtlı diyet (n=14)															
	BKİ (kg/m ²)		Vücut ağırlığı (kg)		Bel çevresi (cm)		Bel/ boy oranı		Boyun çevresi (cm)		Yağ kütlesi (kg)		Kas kütlesi (kg)		Vücut su kütlesi (kg)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Kan glukozu (açlık) (mg/dL)	0,112	0,702	0,040	0,892	0,378	0,183	0,427	0,128	-0,129	0,659	-0,031	0,917	-0,247	0,394	-0,106	0,718
İnsülin (açlık) (μ U/mL)	0,037	0,899	0,029	0,922	0,389	0,169	0,351	0,219	0,454	0,103	-0,011	0,970	-0,203	0,486	-0,095	0,746
HOMA-IR	0,031	0,917	0,049	0,868	0,280	0,332	0,286	0,321	0,338	0,237	0,020	0,946	-0,181	0,536	0,024	0,934
Total kolesterol(mg/dL)	0,187	0,522	-0,027	0,928	0,244	0,400	0,340	0,235	-0,111	0,705	0,189	0,517	-0,405	0,122	-0,491	0,075
HDL-K (mg/dL)	-0,628	0,016	-0,593	0,026	-0,311	0,279	-0,346	0,225	0,064	0,829	-0,650	0,012	-0,214	0,462	-0,124	0,673
LDL-K (mg/dL)	0,256	0,378	0,113	0,700	0,238	0,413	0,384	0,175	-0,154	0,598	0,143	0,625	-0,126	0,668	-0,199	0,495
Trigliserid (mg/dL)	0,819	<0,001	0,799	0,001	0,473	0,087	0,545	0,044	0,182	0,534	0,815	<0,001	0,386	0,172	0,296	0,303
IL-6 (pg/mL)	0,446	0,110	0,505	0,065	0,202	0,490	0,224	0,441	0,217	0,455	0,397	0,159	0,284	0,325	0,186	0,524
TNF- α (pg/mL)	0,062	0,834	-0,038	0,898	-0,276	0,340	-0,103	0,727	0,150	0,609	0,040	0,893	-0,137	0,641	-0,088	0,764
CRP (mg/L)	0,269	0,353	0,186	0,523	0,253	0,382	0,400	0,156	-0,011	0,969	-0,139	0,636	0,170	0,561	0,058	0,845
TAS (mmol/L)	-0,302	0,294	-0,224	0,441	-0,296	0,305	-0,291	0,314	-0,007	0,982	-0,291	0,313	0,073	0,805	0,281	0,331
TOS (μ mol/L)	0,216	0,459	0,317	0,269	0,027	0,928	-0,125	0,670	0,338	0,237	0,590	0,026	-0,139	0,635	0,343	0,230
SOD (U/mL)	0,619	0,018	0,473	0,088	0,304	0,290	0,405	0,151	-0,159	0,587	0,601	0,023	-0,181	0,536	0,004	0,988
GPX (U/L)	-0,326	0,255	-0,235	0,418	0,082	0,780	-0,031	0,915	0,279	0,333	-0,421	0,134	-0,194	0,506	0,135	0,646
OSİ	0,424	0,130	0,454	0,103	0,197	0,500	0,094	0,749	0,258	0,373	0,755	0,002	-0,152	0,603	0,221	0,447
AGEs (ng/L)	0,500	0,069	0,466	0,093	0,149	0,611	0,266	0,358	0,220	0,449	0,355	0,213	0,241	0,407	0,188	0,520

Spearman korelasyon testi

T. kolesterol: Total kolesterol, HDL-K: Yüksek dansiteli kolesterol, LDL-K: Düşük dansiteli kolesterol, HOMA-IR: Homeostazis model değerlendirmesi, TNF- α : Tümör nekrozis faktör- α , IL-6: İnterlökin-6, CRP: C-reaktif protein, TAS: Total antioksidan kapasite, TOS: Total oksidan kapasite, OSİ: Oksidatif stres indeksi AGEs: Serum ileri glikasyon son ürünleri

Oksidatif stres belirteçleri ile enerji, makro, mikro besin öğeleri ve posa alımı arasındaki ilişki

Grupların diyet müdahalesi öncesi ve diyet müdahalesi süresince ortalama enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının diyet müdahalesi öncesi ve sonrası oksidatif stres belirteçlerinden TAS, TOS, OSİ düzeyleri ile korelasyonu Çizelge 4.22, Çizelge 4.23 ve Çizelge 4.24'te verilmiştir.

Diyet müdahalesi öncesi zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda diyet ile alınan E vitamini miktarı ile TAS düzeyi arasında orta düzeyde pozitif anlamlı korelasyon ($r=0,596$ $p=0,025$), magnezyum miktarı ile TOS düzeyi arasında orta düzeyde pozitif anlamlı korelasyon ($r=0,635$, $p=0,015$) ve riboflavin, B₁₂ ve Mg miktarı ile OSİ düzeyi arasında orta düzeyde pozitif anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). Enerji kısıtlı diyet grubunda ise diyet ile alınan niasin, ve magnezyum alım miktarı ile TAS düzeyi arasında orta düzeyde negatif anlamlı korelasyon görülürken, potasyum ve fosfor alım miktarı ile TAS düzeyi arasında kuvvetli negatif anlamlı korelasyon saptanmıştır. Ayrıca bu grupta TOS ve OSİ düzeyi ile B₁₂ alım miktarı arasında orta düzeyde negatif anlamlı korelasyon ve tiamin alım miktarı arasında ise kuvvetli negatif anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). Zaman kısıtlı diyet grubunda ise diyet müdahalesi öncesi oksidatif stres belirteçleri ile enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

Diyet müdahalesi süresince ise; zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda diyet ile alınan niasin miktarı ile TOS ($r=0,534$ $p=0,049$) ve OSİ ($r=0,642$, $p=0,013$) düzeyi arasında orta düzeyde pozitif korelasyon, çoklu doymamış yağ asidi alım miktarı ile OSİ düzeyi arasında orta düzeyde pozitif anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($r=0,587$, $p=0,027$). Buna göre zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda diyet ile niasin alım miktarı arttıkça TOS ve OSİ düzeyi, çoklu doymamış yağ asidi alım miktarı arttıkça OSİ düzeyi anlamlı olarak artmaktadır. Enerji kısıtlı diyet grubunda ise; farklı olarak diyet ile alınan fosfor miktarı arttıkça TAS düzeyinin arttığı ($r=0,537$ $p=0,048$, orta düzeyde pozitif korelasyon), diyet ile alınan karoten miktarı arttıkça TOS düzeyinin azaldığı ($r=-0,576$ $p=0,031$, orta düzeyde pozitif korelasyon) görülmüştür ($p<0,05$). Zaman kısıtlı diyet grubunda ise oksidatif stres belirteçleri ile enerji, makro ve mikro besin öğeleri, posa ve antioksidan alım miktarları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.22. Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubundaki bireylerin diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası oksidatif stres belirteçlerinden TAS, TOS, OSİ düzeyleri ile ilişkisi

Değişkenler	Zaman+ enerji kısıtlı diyet (n=14)											
	TAS (mmol/L)				TOS (μmol/L)				OSİ			
	Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal/gün)	-0,169	0,563	-0,004	0,988	0,130	0,659	0,288	0,318	0,112	0,703	0,394	0,164
Protein (g/gün)	0,011	0,970	-0,033	0,911	0,464	0,094	-0,018	0,952	0,383	0,177	0,007	0,982
Karbonhidrat (g/gün)	-0,429	0,126	0,110	0,708	-0,134	0,648	0,262	0,366	-0,103	0,725	0,299	0,299
Yağ (g/gün)	-0,147	0,615	-0,303	0,292	0,099	0,736	0,244	0,400	0,136	0,642	0,374	0,188
Doymuş yağ (g/gün)	-0,200	0,493	-0,101	0,730	0,134	0,648	0,068	0,817	0,165	0,573	0,034	0,908
Tekli doymamış yağ (g/gün)	0,182	0,533	-0,222	0,445	-0,015	0,958	0,037	0,899	-0,086	0,771	0,154	0,599
Çoklu doymamış yağ (g/gün)	0,310	0,281	-0,286	0,321	0,292	0,311	0,387	0,171	0,165	0,573	0,587	0,027
Posa (g/gün)	0,064	0,829	0,293	0,310	0,165	0,573	0,064	0,829	0,288	0,318	-0,029	0,923
A vitamini (mcg/gün)	-0,011	0,970	0,284	0,325	0,033	0,911	0,490	0,075	0,147	0,615	0,356	0,211
Karoten	-0,009	0,976	0,202	0,488	-0,158	0,589	0,446	0,110	-0,020	0,946	0,341	0,233
E vitamini (mg/gün)	0,596	0,025	-0,189	0,517	-0,068	0,817	0,341	0,233	-0,209	0,474	0,482	0,081
Tiamin (mg/gün)	0,266	0,358	0,150	0,610	0,341	0,233	0,358	0,208	0,393	0,164	0,378	0,182
Riboflavin (mg/gün)	-0,402	0,154	0,059	0,840	0,301	0,296	0,057	0,846	0,543	0,045	0,070	0,811
Niasin (mg/gün)	0,222	0,446	-0,037	0,899	0,367	0,197	0,534	0,049	0,332	0,246	0,642	0,013
B ₁₂ vitamini (mcg/gün)	-0,062	0,834	-0,090	0,759	0,524	0,054	-0,147	0,615	0,641	0,014	-0,108	0,714
Folik asit (mcg/gün)	-0,121	0,681	0,145	0,620	0,015	0,958	0,270	0,350	0,240	0,409	0,233	0,422
C vitamini (mg/gün)	-0,225	0,440	0,352	0,217	0,035	0,905	0,508	0,064	0,267	0,357	0,350	0,220
Potasyum (mg/gün)	-0,244	0,401	0,139	0,637	0,266	0,358	0,424	0,131	0,508	0,064	0,394	0,164
Kalsiyum (mg/gün)	-0,424	0,131	0,220	0,450	0,279	0,334	0,130	0,659	0,459	0,098	0,066	0,823
Magnezyum (mg)	0,323	0,260	0,161	0,583	0,635	0,015	0,160	0,584	0,591	0,026	0,174	0,552
Fosfor (mg)	0,068	0,817	0,150	0,610	0,380	0,180	0,090	0,759	0,451	0,106	0,097	0,742

Spearman korelasyon testi

TAS: Total antioksidan kapasite, TOS: Total oksidan kapasite, OSİ: Oksidatif stres indeksi

Çizelge 4.23. Enerji kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası oksidatif stres belirteçlerinden TAS, TOS, OSİ düzeyleri ile ilişkisi

Değişkenler	Enerji kısıtlı diyet (n=14)											
	TAS (mmol/L)				TOS (μmol/L)				OSİ			
	Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal/gün)	-0,139	0,636	0,299	0,299	0,295	0,306	0,220	0,449	0,304	0,291	-0,044	0,881
Protein (g/gün)	0,064	0,828	0,337	0,239	0,007	0,982	0,297	0,302	-0,064	0,829	0,040	0,893
Karbonhidrat (g/gün)	0,170	0,562	0,051	0,864	0,268	0,353	0,152	0,604	0,264	0,362	0,059	0,840
Yağ (g/gün)	0,253	0,383	0,312	0,278	0,499	0,069	0,158	0,590	0,446	0,110	0,030	0,920
Doymuş yağ (g/gün)	0,145	0,620	-0,320	0,265	0,462	0,096	0,386	0,172	0,475	0,086	0,429	0,126
Tekli doymamış yağ (g/gün)	-0,471	0,089	0,092	0,753	-0,167	0,568	0,410	0,146	-0,180	0,537	0,214	0,463
Çoklu doymamış yağ (g/gün)	-0,088	0,765	0,154	0,599	0,088	0,765	0,187	0,522	0,075	0,799	0,042	0,887
Posa (g/gün)	-0,421	0,134	0,403	0,153	-0,576	0,031	0,220	0,449	0,372	0,063	0,046	0,875
A vitamini (mcg/gün)	0,302	0,294	-0,288	0,318	0,361	0,205	-0,531	0,051	0,339	0,236	-0,046	0,875
Karoten (mcg/gün)	-0,231	0,426	-0,128	0,663	-0,234	0,420	-0,576	0,031	-0,290	0,315	-0,203	0,487
E vitamini (mg/gün)	-0,357	0,210	0,077	0,793	-0,330	0,249	0,120	0,682	-0,321	0,263	0,079	0,787
Tiamin (mg/gün)	-0,528	0,053	0,281	0,330	-0,814	<0,001	0,125	0,671	-0,807	<0,001	-0,013	0,964
Riboflavin (mg/gün)	-0,496	0,072	0,521	0,056	-0,488	0,076	0,154	0,599	-0,506	0,065	-0,174	0,552
Niasin (mg/gün)	-0,586	0,028	0,279	0,333	-0,444	0,111	0,154	0,599	-0,453	0,104	-0,009	0,976
B ₁₂ vitamini (mcg/gün)	-0,442	0,113	0,309	0,282	-0,601	0,023	0,451	0,106	-0,614*	0,019	0,133	0,649
Folik asit (mcg/gün)	-0,062	0,834	0,447	0,109	-0,484	0,079	0,093	0,753	-0,519	0,057	-0,059	0,840
C vitamini (mg/gün)	0,083	0,778	0,424	0,131	-0,371	0,191	0,206	0,480	-0,387	0,172	0,009	0,976
Potasyum (mg/gün)	-0,703	0,005	0,174	0,552	-0,532	0,050	0,044	0,881	-0,528	0,052	0,070	0,811
Kalsiyum (mg/gün)	-0,394	0,163	0,480	0,083	-0,018	0,952	0,073	0,805	-0,022	0,940	-0,172	0,557
Magnezyum (mg/gün)	-0,698	0,005	0,398	0,158	-0,264	0,362	0,198	0,497	-0,251	0,387	-0,031	0,917
Fosfor (mg/gün)	-0,751	0,002	0,537	0,048	-0,365	0,199	0,211	0,468	-0,361	0,205	-0,106	0,719

Spearman korelasyon testi

TAS: Total antioksidan kapasite, TOS: Total oksidan kapasite, OSİ: Oksidatif stres indeksi

Çizelge 4.24. Zaman kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası oksidatif stres belirteçlerinden TAS, TOS, OSİ düzeyleri ile ilişkisi

Değişkenler	Zaman kısıtlı diyet (n=14)											
	TAS (mmol/L)				TOS (μmol/L)				OSİ			
	Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal/gün)	-0,108	0,714	-0,069	0,815	0,147	0,615	0,273	0,344	0,143	0,626	0,344	0,228
Protein (g/gün)	0,160	0,584	0,485	0,079	0,011	0,970	0,226	0,436	-0,081	0,782	-0,011	0,970
Karbonhidrat (g/gün)	0,037	0,899	-0,060	0,838	-0,059	0,840	0,113	0,700	-0,051	0,864	0,051	0,862
Yağ (g/gün)	0,086	0,771	0,347	0,224	0,248	0,392	0,068	0,817	0,240	0,409	-0,139	0,637
Doymuş yağ (g/gün)	0,165	0,573	0,049	0,868	0,336	0,240	0,264	0,361	0,327	0,253	0,171	0,559
Tekli doymamış yağ (g/gün)	-0,323	0,260	-0,218	0,453	0,279	0,334	0,096	0,745	0,266	0,358	0,322	0,261
Çoklu doymamış yağ (g/gün)	0,297	0,303	-0,363	0,202	-0,248	0,392	0,180	0,538	-0,275	0,342	0,402	0,154
Posa (g/gün)	-0,057	0,846	-0,163	0,579	0,055	0,852	-0,211	0,469	0,040	0,893	-0,038	0,898
A vitamini (mcg/gün)	-0,354	0,215	-0,111	0,705	0,371	0,191	0,033	0,910	0,442	0,114	0,171	0,559
Karoten (mcg/gün)	-0,367	0,197	0,080	0,787	0,007	0,982	-0,120	0,682	0,037	0,899	-0,025	0,933
E vitamini (mg/gün)	-0,174	0,553	-0,071	0,809	0,169	0,563	-0,104	0,722	0,200	0,493	0,109	0,711
Tiamin (mg/gün)	-0,156	0,594	-0,296	0,304	0,330	0,249	-0,033	0,910	0,271	0,349	0,171	0,559
Riboflavin (mg/gün)	-0,134	0,648	0,022	0,940	0,077	0,794	0,020	0,946	0,055	0,852	-0,002	0,994
Niasin (mg/gün)	0,147	0,615	-0,225	0,439	-0,125	0,670	-0,091	0,757	-0,191	0,513	0,069	0,815
B ₁₂ vitamini (mcg/gün)	0,116	0,692	-0,161	0,583	0,051	0,864	-0,011	0,970	0,042	0,887	0,058	0,843
Folik asit (mcg/gün)	-0,446	0,110	-0,203	0,487	0,007	0,982	-0,073	0,803	0,011	0,970	0,024	0,934
C vitamini (mg/gün)	-0,143	0,626	-0,019	0,949	-0,015	0,958	-0,281	0,331	0,029	0,923	-0,230	0,430
Potasyum (mg/gün)	-0,134	0,648	-0,212	0,468	-0,055	0,852	-0,109	0,711	-0,116	0,692	-0,024	0,934
Kalsiyum (mg/gün)	-0,336	0,240	-0,020	0,946	0,262	0,366	0,331	0,247	0,310	0,281	0,287	0,320
Magnezyum(mg/gün)	-0,116	0,692	-0,203	0,487	0,116	0,692	-0,073	0,803	0,099	0,737	0,024	0,934
Fosfor (mg/gün)	-0,033	0,911	0,022	0,940	0,292	0,311	0,020	0,946	0,292	0,311	-0,002	0,994

Spearman korelasyon testi

TAS: Total antioksidan kapasite, TOS: Total oksidan kapasite, OSİ: Oksidatif stres indeksi

Grupların diyet müdahalesi öncesi ve diyet müdahalesi süresince ortalama enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının diyet müdahalesi öncesi ve sonrası oksidatif stres belirteçlerinden SOD ve GPx düzeyleri ile korelasyonları Çizelge 4.25, Çizelge 4.26 ve Çizelge 4.27’de verilmiştir.

Diyet müdahalesi öncesinde, zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda, diyet ile alınan tiamin, niasin, magnezyum ve fosfor alım miktarı ile SOD düzeyi arasında kuvvetli negatif anlamlı bir korelasyon, B12 vitamini alımı ile SOD düzeyi arasında ise orta düzeyde negatif anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). Ayrıca, diyet ile alınan tekli doymamış yağ asidi, E vitamini ve niasin alım miktarı ile GPx düzeyi arasında orta düzeyde negatif anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre; diyet ile alınan tiamin, niasin, B12 vitamini, magnezyum ve fosfor miktarı arttıkça SOD düzeyi azalmakta; bunun yanı sıra tekli doymamış yağ asidi, E vitamini ve niasin alımı arttıkça GPx düzeyi azalmaktadır. Enerji kısıtlı diyet grubunda, diyet ile alınan tiamin miktarı ile SOD düzeyi arasında orta düzeyde pozitif anlamlı korelasyon, C vitamini miktarı ile SOD düzeyi arasında ise kuvvetli pozitif anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). GPx düzeyi ile ise, tekli doymamış yağ asidi, magnezyum ve fosfor alım miktarları arasında kuvvetli negatif anlamlı korelasyon, tiamin, niasin, riboflavin ve C vitamini alım miktarları arasında ise orta düzeyde negatif anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). Zaman kısıtlı diyet grubunda, enerji, karbonhidrat, yağ, A vitamini ve karoten alım miktarları arttıkça SOD düzeyinin anlamlı düzeyde arttığı belirlenmiştir ($p<0,05$; kuvvetli pozitif korelasyon). Serum GPx düzeyi ile ise bu gruptaki diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

Diyet müdahalesi süresince ise, üç grupta da GPx düzeyi ile diyetle alınan enerji, makro ve mikro besin öğeleri ile posa alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$). Aynı şekilde, tüm diyet müdahale gruplarında, müdahale süresince alınan makro ve mikro besin ögesi miktarları ile müdahale sonrası GPx düzeyi arasında da anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Müdahale süresince zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda, diyetle alınan riboflavin ($r=0,717$, $p=0,004$) ve fosfor miktarı ($r=0,670$, $p=0,009$) arttıkça SOD düzeyinin anlamlı düzeyde arttığı belirlenmiştir. Ayrıca, kalsiyum alım miktarı ile SOD düzeyi arasında kuvvetli pozitif yönlü bir korelasyon saptanmıştır ($r=0,811$, $p=0,001$). Zaman kısıtlı diyet grubunda ise, yağ alım miktarı arttıkça SOD düzeyinin anlamlı düzeyde arttığı gözlenmiştir ($r=0,675$; $p=0,008$).

Enerji kısıtlı diyet grubunda ise, SOD düzeyi ile diğer değişkenler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.25. Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası oksidatif stres belirteçlerinden SOD ve GPx düzeyleri ile ilişkisi

Değişkenler	Zaman + enerji kısıtlı diyet (n=14)							
	SOD (U/mL)				GPx (U/L)			
	Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal/gün)	-0,007	0,982	0,481	0,081	-0,288	0,318	0,024	0,935
Protein (g/gün)	-0,055	0,852	-0,137	0,642	0,152	0,604	-0,244	0,400
Karbonhidrat (g/gün)	0,389	0,169	0,156	0,594	0,125	0,670	-0,099	0,737
Yağ (g/gün)	-0,271	0,349	-0,099	0,736	-0,354	0,214	0,132	0,652
Doymuş yağ (g/gün)	-0,011	0,970	-0,317	0,270	-0,064	0,829	0,273	0,345
Tekli doymamış yağ (g/gün)	-0,138	0,637	0,156	0,594	-0,560	0,037	0,209	0,474
Çoklu doymamış yağ (g/gün)	-0,508	0,064	0,220	0,450	-0,525	0,054	-0,378	0,182
Posa (g/gün)	-0,499	0,069	-0,130	0,659	-0,130	0,659	-0,073	0,805
A vitamini (mcg/gün)	-0,332	0,246	0,305	0,288	-0,011	0,970	-0,073	0,805
Karoten (mcg/gün)	-0,297	0,302	0,253	0,383	0,108	0,714	-0,090	0,759
E vitamini (mg/gün)	-0,393	0,164	0,130	0,659	-0,560	0,037	-0,262	0,366
Tiamin (mg/gün)	-0,842	<0,001	0,411	0,144	-0,301	0,296	-0,345	0,227
Riboflavin (mg/gün)	-0,530	0,051	0,717	0,004	-0,029	0,923	0,040	0,893
Niasin (mg/gün)	-0,793	0,001	0,204	0,483	-0,547	0,043	-0,376	0,185
B ₁₂ vitamini (mcg/gün)	-0,674	0,008	0,081	0,782	-0,097	0,742	0,253	0,383
Folik asit (mcg/gün)	-0,459	0,098	0,314	0,274	0,103	0,725	-0,248	0,392
C vitamini (mg/gün)	-0,304	0,291	0,305	0,288	0,308	0,283	-0,011	0,970
Potasyum (mg/gün)	-,569*	0,034	0,407	0,149	0,064	0,829	0,095	0,748
Kalsiyum (mg/gün)	-0,288	0,318	0,811	<0,001	0,015	0,958	0,116	0,692
Magnezyum (mg/gün)	-0,864	<0,001	0,530	0,051	-0,473	0,088	0,095	0,748
Fosfor (mg/gün)	-0,837	<0,001	0,670	0,009	-0,341	0,233	-0,046	0,876

Spearman korelasyon testi

SOD: Süperoksit dismutaz GPx: Glutasyon peroksidad

Çizelge 4.26. Enerji kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası oksidatif stres belirteçlerinden SOD ve GPx düzeyleri ile ilişkisi

Değişkenler	Enerji kısıtlı diyet grubu (n=14)							
	SOD (U/mL)				GPx (U/L)			
	Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal/gün)	0,040	0,893	-0,004	0,988	-0,031	0,917	0,392	0,166
Protein (g/gün)	0,121	0,681	-0,077	0,794	-0,376	0,185	-0,024	0,935
Karbonhidrat (g/gün)	0,224	0,441	-0,205	0,483	0,185	0,527	0,152	0,604
Yağ (g/gün)	-0,213	0,464	-0,398	0,159	0,138	0,637	-0,008	0,979
Doymuş yağ (g/gün)	-0,493	0,073	0,147	0,616	0,343	0,230	-0,278	0,336
Tekli doymamış yağ (g/gün)	0,150	0,610	0,018	0,952	-0,700	0,005	0,207	0,478
Çoklu doymamış yağ (g/gün)	-0,220	0,450	-0,255	0,379	-0,317	0,270	0,286	0,322
Posa (g/gün)	0,405	0,151	-0,020	0,946	-0,263	0,236	0,227	0,436
A vitamini (mcg/gün)	-0,304	0,291	-0,099	0,736	0,268	0,353	0,200	0,493
Karoten	0,369	0,194	-0,020	0,946	-0,524	0,055	0,297	0,302
E vitamini (mg/gün)	0,194	0,507	-0,258	0,374	-0,506	0,065	0,368	0,196
Tiamin (mg/gün)	0,611	0,020	-0,252	0,384	-0,547	0,043	0,149	0,612

Çizelge 4.26. (devam) Enerji kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası oksidatif stres belirteçlerinden SOD ve GPx düzeyleri ile ilişkisi

Değişkenler	Enerji kısıtlı diyet grubu (n=14)							
	SOD (U/mL)				GPx (U/L)			
	Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Riboflavin (mg/gün)	0,251	0,387	-0,244	0,400	-0,612	0,020	0,090	0,759
Niasin (mg/gün)	0,515	0,060	-0,015	0,958	-0,686	0,007	0,301	0,295
B ₁₂ vitamini (mcg/gün)	0,137	0,640	-0,365	0,200	-0,402	0,154	-0,085	0,773
Folik asit (mcg/gün)	0,510	0,062	-0,134	0,647	-0,409	0,146	0,275	0,341
C vitamini (mg/gün)	0,714	0,004	-0,128	0,662	-0,157	0,592	0,164	0,576
Potasyum (mg/gün)	0,277	0,337	-0,121	0,680	-0,581	0,029	0,293	0,310
Kalsiyum (mg/gün)	-0,119	0,686	-0,286	0,322	-0,488	0,076	-0,053	0,858
Magnezyum (mg)	0,084	0,776	-0,130	0,658	-0,713	0,004	0,165	0,573
Fosfor (mg/gün)	0,268	0,353	-0,216	0,459	-0,796	0,001	0,075	0,799

Spearman korelasyon testi, SOD: Süperoksit dismutaz GPx: Glutatyon peroksidaz

Çizelge 4.27. Zaman kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası oksidatif stres belirteçlerinden SOD ve GPx düzeyleri ile ilişkisi

Değişkenler	Zaman kısıtlı diyet (n=14)							
	SOD (U/mL)				GPx (U/L)			
	Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal/gün)	0,842	<0,001	0,167	0,569	0,077	0,794	-0,396	0,162
Protein (g/gün)	0,073	0,805	0,363	0,203	-0,275	0,342	0,310	0,281
Karbonhidrat (g/gün)	0,837	<0,001	0,318	0,268	0,323	0,260	-0,107	0,717
Yağ (g/gün)	0,767	0,001	0,675	0,008	-0,068	0,817	0,361	0,205
Doymuş yağ (g/gün)	0,477	0,085	0,202	0,488	0,081	0,782	-0,133	0,650
Tekli doymamış yağ (g/gün)	0,420	0,135	-0,109	0,711	-0,332	0,246	-0,071	0,809
Çoklu doymamış yağ (g/gün)	-0,336	0,240	0,287	0,320	0,112	0,703	-0,373	0,189
Posa (g/gün)	0,110	0,708	-0,069	0,815	-0,044	0,881	0,067	0,821
A vitamini (mcg/gün)	0,785	0,001	-0,082	0,780	-0,095	0,748	0,102	0,728
Karoten	0,798	0,001	-0,161	0,582	-0,086	0,771	0,138	0,637
E vitamini (mg/gün)	0,367	0,197	-0,122	0,677	-0,134	0,648	-0,084	0,774
Tiamin (mg/gün)	-0,275	0,341	0,029	0,922	-0,240	0,409	0,018	0,952
Riboflavin (mg/gün)	-0,222	0,446	-0,069	0,815	-0,169	0,563	0,369	0,194
Niasin (mg/gün)	-0,459	0,098	0,024	0,934	0,209	0,474	0,093	0,751
B ₁₂ vitamini (mcg/gün)	-0,152	0,605	0,132	0,652	-0,103	0,725	0,074	0,801
Folik asit (mcg/gün)	0,174	0,553	-0,029	0,922	-0,393	0,164	0,253	0,382
C vitamini (mg/gün)	0,451	0,106	-0,156	0,594	0,007	0,982	0,248	0,394
Potasyum (mg/gün)	-0,116	0,692	0,007	0,982	-0,200	0,493	0,276	0,340
Kalsiyum (mg/gün)	-0,134	0,648	0,118	0,688	-0,270	0,350	0,200	0,493
Magnezyum (mg)	-0,112	0,703	-0,029	0,922	-0,002	0,994	0,253	0,382
Fosfor (mg/gün)	-0,147	0,615	-0,069	0,815	0,011	0,970	0,369	0,194

Spearman korelasyon testi, SOD: Süperoksit dismutaz GPx: Glutatyon peroksidaz

Proinflatuar belirteçler ile enerji, makro, mikro besin öğeleri ve posa alımı arasındaki ilişki

Diyet müdahalesi öncesi ve diyet müdahalesi süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım düzeylerinin diyet müdahalesi öncesi ve sonrası proinflatuar belirteçlerden IL-6, TNF- α ve CRP düzeyleri ile korelasyonları Çizelge 4.28, Çizelge 4.29 ve Çizelge 4.30'da verilmiştir.

Diyet müdahalesi öncesi zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda diyet ile alınan posa miktarı arttıkça IL-6 düzeyi anlamlı düzeyde azalmaktadır ($r=-0,552$, $p=0,041$). Enerji kısıtlı diyet grubunda ise diyet ile alınan yağ miktarı arttıkça CRP düzeyi anlamlı düzeyde artmaktadır ($r=0,596$; $p=0,025$). Zaman kısıtlı diyet grubunda ise diğerlerinden farklı olarak diyet ile tiamin alımı arttıkça TNF- α ($r=0,559$, $p=0,038$) ve IL-6 düzeyi ($p=0,669$, $r=0,009$) ve folik asit alım miktarı arttıkça IL-6 düzeyi anlamlı düzeyde artmaktadır ($r=0,824$, $p=0,001$).

Diyet müdahalesi süresince ise; zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda diyet ile alınan enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarları ile TNF- α , IL-6 ve CRP düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$). Zaman kısıtlı diyet grubunda yalnızca diyet ile yağ alımındaki artış ile IL-6 ve CRP düzeylerinde anlamlı bir artış görülmüştür ($r=0,573$ $p=0,032$; $r=0,686$ $p=0,007$). Enerji kısıtlı diyet grubunda ise zaman ve enerji kısıtlı diyet grubu ile benzer şekilde diyet ile alınan enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarları ile TNF- α ve IL-6 düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon görülmezken, diyet ile alınan enerji, karbonhidrat, niasin, tekli ve çoklu doymamış yağ asidi, E vitamini, tiamin, riboflavin magnezyum, ve fosfor alım miktarı arttıkça CRP düzeyinin anlamlı bir şekilde arttığı saptanmıştır ($p<0,05$). Bu grupta enerji, karbonhidrat ve niasin alım miktarı ile CRP arasında kuvvetli pozitif korelasyon dikkat çekmektedir.

Çizelge 4.28. Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası inflamasyon belirteçleri ile ilişkisi

Zaman+enerji kısıtlı diyet grubu (n=14)												
Değişkenler	TNF- α (pg/mL)				IL-6 (pg/mL)				CRP (mg/L)			
	Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji kkal	-0,389	0,169	0,275	0,342	0,319	0,267	0,073	0,805	0,095	0,748	0,392	0,166
Protein (g/gün)	0,255	0,379	-0,456	0,101	0,279	0,333	0,231	0,426	-0,286	0,322	-0,190	0,516
Karbonhidrat (g/gün)	-0,305	0,288	0,160	0,584	0,338	0,147	0,099	0,737	0,323	0,260	0,293	0,310
Yağ (g/gün)	-0,304	0,291	0,152	0,604	0,064	0,828	0,148	0,615	0,097	0,742	-0,155	0,596
Doymuş yağ (g/gün)	-0,244	0,401	-0,321	0,263	0,407	0,149	0,209	0,473	0,046	0,876	-0,095	0,747
Tekli doymamış yağ (g/gün)	-0,213	0,464	0,015	0,958	-0,262	0,366	0,099	0,737	-0,015	0,958	-0,092	0,753
Çoklu doymamış yağ (g/gün)	-0,385	0,175	0,275	0,341	0,222	0,446	-0,238	0,413	-0,095	0,748	-0,056	0,849
Posa (g/gün)	0,174	0,553	0,095	0,748	-0,552	0,041	-0,134	0,648	-0,332	0,246	0,064	0,828
A vitamini (mcg/gün)	-0,152	0,605	0,332	0,246	-0,002	0,994	0,055	0,852	-0,174	0,553	0,064	0,828
Karoten (mcg/gün)	-0,051	0,864	0,376	0,185	-0,174	0,552	-0,024	0,935	-0,101	0,731	0,040	0,893
E vitamini (mg/gün)	-0,138	0,637	0,182	0,533	-0,420	0,135	-0,218	0,455	-0,068	0,817	-0,119	0,686
Tiamin (mg/gün)	-0,108	0,714	0,037	0,899	-0,222	0,446	-0,020	0,946	-0,152	0,605	0,046	0,875
Riboflavin (mg/gün)	-0,209	0,474	0,185	0,527	-0,015	0,958	-0,233	0,422	-0,134	0,648	0,294	0,308
Niasin (mg/gün)	-0,398	0,159	0,222	0,446	0,156	0,594	-0,121	0,681	0,086	0,771	0,297	0,302
B ₁₂ vitamini (mcg/gün)	-0,200	0,492	-0,292	0,311	0,097	0,742	0,029	0,923	-0,350	0,220	-0,132	0,653
Folik asit (mcg/gün)	0,020	0,946	0,319	0,267	-0,371	0,191	-0,415	0,140	-0,226	0,436	0,092	0,753
C vitamini (mg/gün)	-0,117	0,691	0,481	0,081	-0,066	0,822	0,051	0,864	-0,284	0,325	0,328	0,253
Potasyum (mg/gün)	-0,108	0,714	0,191	0,513	-0,240	0,409	-0,209	0,474	-0,385	0,175	0,315	0,273
Kalsiyum (mg/gün)	-0,152	0,605	0,385	0,175	0,222	0,446	-0,055	0,852	-0,081	0,782	0,528	0,052
Magnezyum (mg/gün)	0,134	0,648	0,152	0,605	-0,213	0,464	-0,231	0,427	-0,363	0,203	0,453	0,104
Fosfor (mg/gün)	-0,235	0,418	0,143	0,626	0,020	0,946	-0,099	0,737	0,024	0,935	0,473	0,088

Spearman korelasyon testi

TNF- α : Tümör nekrozis faktör- α , IL-6: İnterlökin-6, CRP: C-reaktif protein

Çizelge 4.29. Enerji kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası inflamasyon belirteçleri ile ilişkisi

Enerji kısıtlı diyet grubu (n=14)												
Değişkenler	TNF- α (pg/mL)				IL-6 (pg/mL)				CRP (mg/L)			
	Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal/gün)	0,145	0,620	-0,106	0,719	0,045	0,878	-0,057	0,846	0,436	0,119	0,814	<0,001
Protein (g/gün)	-0,503	0,067	-0,132	0,653	-0,405	0,151	-0,077	0,794	0,398	0,159	0,513	0,061
Karbonhidrat (g)	0,044	0,881	-0,081	0,782	0,146	0,617	-0,227	0,436	0,502	0,068	0,724	0,003
Yağ (g/gün)	-0,099	0,737	0,257	0,376	0,057	0,846	0,439	0,116	0,596	0,025	0,369	0,194
Doymuş yağ (g/gün)	0,180	0,537	-0,097	0,741	0,248	0,393	-0,092	0,755	0,110	0,708	0,014	0,961
Tekli doymamış yağ (g/gün)	-0,194	0,507	-0,147	0,615	-0,292	0,311	-0,097	0,742	0,242	0,404	0,572	0,033
Çoklu doymamış yağ (g/gün)	-0,317	0,270	-0,015	0,958	-0,400	0,157	0,070	0,811	0,084	0,776	0,660	0,010
Posa (g/gün)	-0,220	0,450	-0,264	0,362	-0,276	0,339	-0,090	0,759	-0,216	0,459	0,451	0,106
A vitamini (mcg/gün)	-0,075	0,799	-0,084	0,776	0,186	0,524	-0,231	0,427	0,229	0,431	-0,482	0,081
Karoten (mcg/gün)	-0,261	0,368	0,019	0,949	0,064	0,828	-0,090	0,759	0,345	0,227	-0,414	0,141
E vitamini (mg/gün)	-0,057	0,846	-0,059	0,840	-0,435	0,120	-0,062	0,834	-0,119	0,686	0,597	0,024
Tiamin (mg/gün)	-0,099	0,736	-0,183	0,531	-0,246	0,396	-0,259	0,371	-0,161	0,582	0,585	0,028
Riboflavin (mg/gün)	0,035	0,905	-0,244	0,400	-0,087	0,767	-0,011	0,970	-0,211	0,469	0,636	0,015
Niasin (mg/gün)	-0,145	0,620	-0,240	0,409	-0,371	0,191	-0,209	0,473	0,167	0,568	0,724	0,003
B ₁₂ vitamini (mcg/gün)	-0,128	0,662	-0,041	0,890	-0,156	0,594	0,107	0,716	-0,358	0,209	0,411	0,145
Folik asit (mcg/gün)	-0,277	0,337	-0,231	0,427	-0,177	0,544	0,059	0,840	0,000	1,000	0,240	0,409
C vitamini (mg/gün)	-0,062	0,834	-0,340	0,234	-0,316	0,270	-0,044	0,881	-0,133	0,651	0,292	0,312
Potasyum (mg/gün)	0,013	0,964	-0,121	0,680	0,138	0,639	-0,152	0,604	-0,004	0,988	0,420	0,135
Kalsiyum (mg/gün)	0,026	0,929	-0,172	0,557	0,036	0,902	-0,048	0,869	0,031	0,917	0,462	0,096
Magnezyum (mg/gün)	-0,070	0,811	-0,163	0,578	0,019	0,949	-0,134	0,647	0,207	0,478	0,627	0,016
Fosfor (mg/gün)	0,031	0,917	-0,191	0,512	-0,107	0,716	0,053	0,858	0,101	0,731	0,563	0,036

Spearman korelasyon testi

TNF- α : Tümör nekrozis faktör- α , IL-6: İnterlökin-6, CRP: C-reaktif protein

Çizelge 4.30. Zaman kısıtlı diyet grubunun diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası inflamasyon belirteçleri ile ilişkisi

Zaman kısıtlı diyet grubu (n=14)												
Değişkenler	TNF- α (pg/mL)				IL-6 (pg/mL)				CRP (mg/L)			
	Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal/gün)	-0,059	0,840	0,020	0,946	0,279	0,334	0,336	0,240	0,499	0,069	-0,089	0,762
Protein (g/gün)	0,231	0,427	0,037	0,899	0,495	0,072	0,154	0,599	-0,103	0,725	-0,059	0,840
Karbonhidrat (g/gün)	-0,226	0,436	0,011	0,970	-0,020	0,946	0,340	0,234	0,499	0,069	0,076	0,797
Yağ (g/gün)	-0,090	0,759	-0,068	0,817	0,147	0,615	0,573	0,032	0,516	0,059	0,686	0,007
Doymuş yağ (g/gün)	0,002	0,994	-0,303	0,293	-0,042	0,887	0,323	0,261	0,314	0,274	0,040	0,892
Tekli doymamış yağ (g/gün)	0,222	0,446	0,196	0,502	0,301	0,296	-0,078	0,791	0,305	0,288	-0,022	0,940
Çoklu doymamış yağ (g/gün)	0,033	0,911	-0,031	0,916	0,279	0,334	0,194	0,507	-0,222	0,446	-0,040	0,892
Posa (g/gün)	0,295	0,215	0,369	0,194	0,246	0,143	-0,182	0,532	0,150	0,609	0,040	0,892
A vitamini (mcg/gün)	-0,235	0,418	-0,007	0,982	0,358	0,208	-0,216	0,459	0,305	0,288	0,027	0,928
Karoten (mcg/gün)	-0,240	0,409	0,036	0,902	0,341	0,233	-0,318	0,268	0,398	0,159	0,025	0,933
E vitamini (mg/gün)	0,279	0,334	0,149	0,611	0,358	0,208	-0,165	0,574	0,516	0,059	0,004	0,988
Tiamin (mg/gün)	0,559	0,038	0,098	0,739	0,669	0,009	-0,198	0,497	0,059	0,840	0,004	0,988
Riboflavin (mg/gün)	0,354	0,215	0,000	1,000	0,338	0,247	-0,229	0,431	0,178	0,543	0,107	0,717
Niasin (mg/gün)	0,301	0,296	0,004	0,988	0,327	0,253	-0,269	0,352	-0,033	0,911	0,027	0,928
B ₁₂ vitamini (mcg/gün)	0,402	0,154	-0,300	0,297	0,077	0,794	-0,265	0,359	0,156	0,594	-0,002	0,994
Folik asit (mcg/gün)	0,051	0,864	0,214	0,463	0,824	<0,001	-0,234	0,422	0,068	0,817	0,062	0,833
C vitamini (mg/gün)	0,046	0,876	0,181	0,536	0,278	0,130	-0,355	0,213	0,490	0,075	0,029	0,922
Potasyum (mg/gün)	0,374	0,232	0,191	0,512	0,473	0,088	-0,254	0,382	0,116	0,692	0,071	0,809
Kalsiyum (mg/gün)	0,095	0,748	-0,105	0,722	0,474	0,232	0,069	0,815	0,244	0,401	0,098	0,739
Magnezyum (mg/gün)	0,252	0,341	0,214	0,463	0,446	0,110	-0,234	0,422	0,068	0,817	0,062	0,833
Fosfor (mg/gün)	0,459	0,098	0,000	1,000	0,420	0,135	-0,229	0,431	0,358	0,208	0,107	0,717

Spearman korelasyon testi

TNF- α : Tümör nekrozis faktör- α , IL-6: İnterlökin-6, CRP: C-reaktif protein

Serum ileri glikasyon son ürünleri düzeyi ile enerji, makro, mikro besin öğeleri ve posa alımı arasındaki ilişki

Grupların diyet müdahalesi öncesi ve diyet müdahalesi süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri, posa ve antoksidan alım düzeylerinin diyet müdahalesi öncesi ve sonrası AGEs düzeyi ile korelasyonları Çizelge 4.31’de verilmiştir.

Müdahale öncesi ve müdahale süresince zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda ve zaman kısıtlı diyet grubunda makro ve mikro besin öğeleri ile AGEs düzeyi arasında bir korelasyon saptanmamıştır.

Enerji kısıtlı diyet grubunda ise diğer gruplardan farklı olarak diyet ile alınan karbonhidrat miktarı ile AGEs düzeyi arasında kuvvetli negatif yönde anlamlı bir korelasyon ($r=-0,736$ $p=0,003$) ve enerji, çoklu doymamış yağ asidi, E vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, C vitamini, potasyum, kalsiyum magnezyum ve fosfor alım miktarı ile AGEs düzeyi arasında orta düzeyde negatif yönde anlamlı korelasyonlar saptanmıştır ($p<0,05$). Buna göre enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta; enerji, karbonhidrat, çoklu doymamış yağ asidi, E vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, C vitamini, potasyum, kalsiyum, magnezyum ve fosfor alım miktarı arttıkça AGEs düzeyi anlamlı olarak azalmaktadır.

Çizelge 4.31. Grupların diyet müdahalesi öncesi ve süresince enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa alım miktarlarının müdahale öncesi ve sonrası AGEs düzeyi ile ilişkisi

Değişkenler	Zaman + enerji kısıtlı diyet (n=14)				Enerji kısıtlı diyet (n=14)				Zaman kısıtlı diyet (n=14)			
	AGEs (ng/L)				AGEs (ng/L)				AGEs (ng/L)			
	Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal/gün)	-0,367	0,197	-0,209	0,474	-0,213	0,464	-0,596	0,025	-0,160	0,584	0,227	0,436
Protein (g/gün)	-0,009	0,976	-0,044	0,881	-0,521	0,056	-0,473	0,088	0,174	0,553	-0,270	0,350
Karbonhidrat (g/gün)	-0,064	0,829	-0,411	0,144	-0,218	0,454	-0,736	0,003	-0,253	0,383	0,267	0,357
Yağ (g/gün)	-0,251	0,387	-0,500	0,069	-0,169	0,563	-0,290	0,314	-0,209	0,474	-0,220	0,450
Doymuş yağ (g/gün)	-0,020	0,946	-0,081	0,782	-0,046	0,875	0,122	0,679	-0,055	0,852	0,000	1,000
Tekli doymamış yağ (g/gün)	-0,481	0,081	-0,512	0,061	-0,279	0,333	-0,411	0,144	0,090	0,759	0,071	0,809
Çoklu doymamış yağ (g/gün)	-0,374	0,132	-0,354	0,214	-0,266	0,358	-0,653	0,011	-0,077	0,794	0,013	0,964
Posa (g/gün)	0,046	0,876	-0,363	0,203	-0,046	0,875	-0,512	0,061	0,434	0,115	0,120	0,683
A vitamini (mcg/gün)	0,024	0,935	0,090	0,759	-0,323	0,259	-0,015	0,958	0,178	0,543	-0,089	0,762
Karoten (mcg/gün)	0,097	0,742	0,090	0,759	-0,192	0,510	0,103	0,725	-0,108	0,714	-0,102	0,728
E vitamini (mg/gün)	-0,495	0,072	-0,516	0,059	-0,152	0,604	-0,667	0,009	0,270	0,350	-0,076	0,797
Tiamin (mg/gün)	-0,143	0,626	-0,319	0,267	-0,234	0,421	-0,654	0,011	0,746	0,444	-0,062	0,833
Riboflavin (mg/gün)	-0,002	0,994	0,075	0,799	0,121	0,680	-0,644	0,013	0,349	0,221	0,058	0,844
Niasin (mg/gün)	-0,385	0,175	-0,204	0,483	-0,152	0,604	-0,679	0,008	0,178	0,543	-0,160	0,585
B ₁₂ vitamini (mcg/gün)	0,009	0,976	-0,352	0,241	0,051	0,863	-0,493	0,073	0,363	0,203	-0,328	0,253
Folik asit (mcg/gün)	0,240	0,409	-0,029	0,923	-0,385	0,174	-0,473	0,088	0,138	0,637	0,107	0,717
C vitamini (mg/gün)	0,304	0,291	0,160	0,584	0,038	0,899	-0,536	0,048	0,073	0,805	-0,080	0,785
Potasyum (mg/gün)	0,002	0,994	-0,116	0,692	0,002	0,994	-0,569	0,034	0,433	0,122	0,080	0,786
Kalsiyum (mg/gün)	0,011	0,970	0,512	0,061	0,033	0,911	-0,556	0,039	0,156	0,594	0,253	0,382
Magnezyum (mg/gün)	-0,275	0,342	-0,077	0,794	-0,156	0,594	-0,582	0,029	0,376	0,185	0,107	0,717
Fosfor (mg/gün)	-0,160	0,584	0,262	0,366	0,002	0,994	-0,582	0,029	0,393	0,164	0,058	0,844

Spearman korelasyon testi

AGEs: Serum ileri glikasyon son ürünleri

Çizelge 4.32’de diyet müdahalelerinin (zaman ve enerji kısıtlı, enerji kısıtlı ve zaman kısıtlı) bazı antropometrik ölçümler, VAI’i, oksidatif stres ve proinflatuar belirteçler üzerine etkisi çoklu doğrusal regresyon modeli ile sunulmuştur.

Yapılan analiz sonucunda, vücut ağırlığı, bel/boy, yağ kütlesi, VAI ve SOD düzeyi değişim miktarı (%) ile uygulanan diyet türü arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler bulunmuştur ($p<0,05$). Zaman ve enerji kısıtlı diyet zaman kısıtlı diyete kıyasla vücut ağırlığında 2,178 ($1,089*2$) birim, enerji kısıtlı diyet ise zaman kısıtlı diyete göre vücut ağırlığında 1,089 birim daha fazla azalma sağlamaktadır ($p=0,016$). Zaman ve enerji kısıtlı diyet, enerji kısıtlı diyete kıyasla bel-boy oranında 4,580 birim, zaman kısıtlı diyet ise enerji kısıtlı diyete kıyasla bel-boy oranında 2,290 birim daha fazla azalma sağlamaktadır ($p=0,006$). Vücut yağ kütlesi açısından değerlendirildiğinde; zaman ve enerji kısıtlı diyet, zaman kısıtlı diyete kıyasla 7,948 birim, enerji kısıtlı diyet ise zaman kısıtlı diyete kıyasla 3,974 birim daha fazla azalma ile ilişkilidir ($p=0,001$). Visseral adipozite indeksi açısından zaman ve enerji kısıtlı diyet enerji kısıtlı diyete göre 27,192 birim, zaman kısıtlı diyet ise 13,596 birim daha fazla azalma sağlamaktadır ($p=0,005$). Oksidatif stres belirteçlerinden SOD düzeyinde; zaman ve enerji kısıtlı diyet enerji kısıtlı diyete kıyasla 38,772 birim, zaman kısıtlı diyet ise 19,386 birim daha fazla artış sağlamaktadır ($p=0,011$). Buna karşın diyet müdahalelerinin TAS, TOS, IL-6, TNF- α ve CRP düzeylerindeki değişim miktarında (%) anlamlı bir etkisi olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Bu değişkenlerin güven aralıklarının sıfır değerini kapsadığı da dikkate alındığında, bu modelde anlamlı prediktörler arasında yer almadığı görülmektedir.

Çizelge 4.32. Tüm diyet müdahalelerinin (zaman ve enerji kısıtlı, enerji kısıtlı ve zaman kısıtlı) bazı antropometrik ölçümler, visseral adipozite indeksi, oksidatif stres ve proinflatuar belirteçler üzerine etkisi

Değişkenler	β	SH	p	%95 GA	
				Alt Sınır	Üst sınır
Ağırlık (kg)	-1,089	0,435	0,016	-1,968	-0,211
Bel/Boy oranı	-2,290	0,784	0,006	-3,875	-0,705
Yağ kütlesi (kg)	-3,974	1,106	0,001	-6,209	-1,738
VAİ	-13,596	4,530	0,005	-22,752	-4,440
TAS ($\mu\text{mol/L}$)	1,931	3,790	0,613	-5,728	9,591
TOS (mmol/L)	-9,934	15,005	0,512	-40,261	20,393
SOD (U/mL)	-19,386	7,291	0,011	-34,122	-4,651
TNF- α (pg/mL)	1,437	7,951	0,857	-14,633	17,507
IL-6 (pg/mL)	3,515	7,932	0,660	-12,517	19,547
CRP (mg/L)	-4,491	8,403	0,596	-21,474	12,492

VAİ: Visseral adipozite indeksi, TNF- α : Tümör nekrozis faktör- α , IL-6: İnterlökin-6, CRP: C-reaktif protein, TAS: Total antioksidan kapasite, TOS:

Total oksidan kapasite, OSİ: Oksidatif stres indeksi

4.7. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksine (PUKİ) İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Çizelge 4.33'te grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası PUKİ'ye göre uyku kalitelerinin sınıflandırılması ve uyku kalitesi toplam puanları verilmiştir.

Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan gruptaki bireylerin diyet müdahalesi öncesi ve sonrası %71,4'ünün ve enerji kısıtlı diyet grubundaki bireylerin ise diyet müdahalesi öncesi %50'sinin, diyet müdahalesi sonrası ise %57,1'inin uyku kalitesi kötü olarak sınıflandırılmıştır. Her iki grupta da diyet müdahalesi öncesi ve diyet müdahalesi sonrası toplam PUKİ puanında ve uyku kalitesine göre sınıflandırmada istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmamıştır ($p>0,05$). Zaman kısıtlı diyet grubunda ise diyet müdahalesi sonrasında toplam PUKİ puanındaki artış (müdahale öncesi $4,8\pm3,25$, müdahale sonrası $7,5\pm4,50$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,022$). Diyet müdahalesi öncesi %28,6'sının uyku kalitesi kötü olarak sınıflandırılırken, müdahale sonrası istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte uyku kalitesi kötü olan bireylerin oranı %28,6'dan %50'ye çıkmıştır ($p=0,250$).

Çizelge 4.33. Grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası PUKİ'ye göre uyku kalitelerinin sınıflandırılması ve uyku kalitesi toplam puanlarının ortalama ve ortanca değerleri

Değişkenler	Zaman +enerji kısıtlı diyet (n=14)			Enerji kısıtlı diyet (n=14)			Zaman kısıtlı diyet (n=14)			Gruplar arası	
	Müdahale öncesi	Müdahale sonrası		Müdahale öncesi	Müdahale sonrası		Müdahale öncesi	Müdahale sonrası		p ⁴	p ⁵
	Sayı (%)	Sayı (%)	p ¹	Sayı (%)	Sayı (%)	p ²	Sayı (%)	Sayı (%)	p ³		
Uyku kalitesi											
İyi (≤5)	4 (28,6)	4 (28,6)	1,000 ^a	7 (50,0)	6 (42,9)	1,000 ^a	10 (71,4)	7 (50,0)	0,250 ^a	0,076 ^c	0,501 ^c
Kötü (>5)	10 (71,4)	10 (71,4)		7 (50,0)	8 (57,1)		4 (28,6)	7 (50,0)			
Toplam PUKİ puanı											
$\bar{x} \pm SS$	8,0±4,27	8,5±4,76	0,875 ^b	6,7±3,64	7,2±3,11	0,343 ^b	4,8±3,25	7,5±4,50	0,022^b	0,096 ^d	0,677 ^d
(Ortanca)	(7,5)	(6,5)		(5,5)	(7,0)		(4,0)	(5,5)			

^a: Mc-Nemar testi, ^b: Wilcoxon İşaret testi ^c: Ki-kare ^d: One-way ANOVA

p¹: Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p²: Enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p³: Zaman kısıtlı diyet grubunun müdahale ve sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p⁴: Çalışma öncesi değişkenlerin gruplar arası istatistiksel analizi, p⁵: Çalışma sonrası değişkenlerin gruplar arası istatistiksel analizi

Çizelge 4.34'te ise grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası toplam PUKİ puanları ile antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyona yer verilmiştir. Buna göre diyet müdahalesi öncesi bireylerin uyku kalitesi puanları ile antropometrik ölçüm ve biyokimyasal parametreleri arasında anlamlı bir korelasyon görülmemiştir ($p>0,05$). Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda diyet müdahalesi sonrası toplam PUKİ puanları ile antropometrik ölçüm ve biyokimyasal parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$). Ancak zaman kısıtlı diyet uygulanan grupta diyet müdahalesinden sonra toplam PUKİ puanı ile BKİ arasında orta düzeyde negatif yönlü ($r=-0,563$, $p=0,036$) ve açlık kan glikozu ile orta düzeyde pozitif yönlü ($r=0,624$, $p=0,017$) istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. Buna göre zaman kısıtlı diyet müdahalesinden sonra BKİ değeri azaldıkça toplam PUKİ puanı artmıştır. Enerji kısıtlı diyet grubunda ise diyet müdahalesi sonrası toplam PUKİ puanı ile IL-6 ve TOS düzeyi arasında kuvvetli düzeyde pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). Buna göre enerji kısıtlı diyet grubunda diyet müdahalesi sonrası IL-6 ve TOS düzeyi azaldıkça toplam PUKİ puanı da azalmaktadır.

Çizelge 4.34. Grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası toplam PUKİ puanları ile antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyon

Değişkenler	Toplam PUKİ puanı											
	Zaman + enerji kısıtlı diyet grubu (n=14)				Enerji kısıtlı diyet grubu (n=14)				Zaman kısıtlı diyet grubu (n=14)			
	Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası		Müdahale öncesi		Müdahale sonrası	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Antropometrik ölçümler												
Vücut ağırlığı (kg)	-0,131	0,655	-0,379	0,181	-0,082	0,781	0,178	0,542	-0,217	0,456	-0,228	0,434
BKİ (kg/m ²)	-0,392	0,166	0,016	0,958	0,137	0,642	0,375	0,186	-0,387	0,172	-0,563	0,036
Bel çevresi (cm)	-0,072	0,806	-0,231	0,427	0,015	0,960	0,252	0,384	-0,108	0,713	-0,132	0,652
Boyun çevresi (cm)	-0,332	0,246	0,038	0,898	-0,268	0,355	-0,012	0,969	0,030	0,918	0,265	0,360
Bel/boy oranı	0,043	0,883	-0,056	0,850	0,127	0,666	0,214	0,462	-0,112	0,703	-0,395	0,162
Vücut bileşimi												
Yağ (%)	0,111	0,705	0,184	0,529	0,244	0,401	0,072	0,808	-0,162	0,580	-0,169	0,564
Kas kütlesi (%)	-0,070	0,812	-0,322	0,262	-0,208	0,475	-0,038	0,897	0,162	0,580	0,146	0,617
Vücut su (%)	0,230	0,428	0,357	0,210	0,208	0,475	-0,152	0,604	-0,074	0,801	-0,005	0,988
Biyokimyasal parametreler												
Kan glukozu (açlık) (mg/dL)	-0,133	0,650	0,424	0,131	0,202	0,490	0,347	0,224	-0,020	0,946	0,224	0,057
İnsülin (açlık) (µu/mL)	0,204	0,483	0,176	0,548	-0,489	0,076	0,354	0,215	0,049	0,868	0,196	0,502
HOMA-IR	0,218	0,454	0,246	0,396	-0,467	0,092	0,371	0,191	-0,098	0,740	0,196	0,502
Total kolesterol (mg/dL)	-0,140	0,633	0,011	0,970	-0,122	0,678	-0,081	0,784	0,118	0,689	0,167	0,569
HDL-K (mg/dL)	-0,436	0,120	-0,157	0,591	0,195	0,504	0,450	0,107	-0,002	0,994	-0,074	0,801
LDL-K (mg/dL)	-0,149	0,611	0,095	0,746	-0,255	0,379	-0,170	0,561	0,082	0,780	0,113	0,701
Trigliserit (mg/dL)	0,369	0,194	0,437	0,118	-0,145	0,620	0,432	0,123	0,051	0,863	0,023	0,939
IL-6 (pg/mL)	0,249	0,391	0,011	0,970	0,109	0,712	0,746	0,002	-0,308	0,284	-0,268	0,354
TNF-α (pg/mL)	0,402	0,154	0,091	0,757	0,347	0,212	0,087	0,766	-0,204	0,484	-0,161	0,582
CRP (mg/L)	0,320	0,265	-0,160	0,585	-0,137	0,640	-0,114	0,697	-0,038	0,898	-0,340	0,234
TAS (mmol/L)	-0,096	0,745	0,371	0,192	-0,156	0,594	0,719	0,004	-0,286	0,321	-0,148	0,614
TOS (µmol/L)	0,189	0,518	0,153	0,602	0,075	0,798	0,316	0,271	-0,186	0,524	-0,171	0,558
SOD (u/ml)	0,184	0,528	-0,020	0,946	0,226	0,437	0,085	0,772	-0,279	0,333	-0,367	0,196
GPX (U/L)	-0,027	0,928	0,109	0,712	0,146	0,618	-0,114	0,697	-0,341	0,232	-0,164	0,574
OSİ	0,124	0,672	-0,133	0,650	0,100	0,735	-0,197	0,499	-0,133	0,650	0,038	0,897
AGEs (ng/l)	0,516	0,059	0,016	0,958	0,318	0,204	0,403	0,153	-0,315	0,273	0,034	0,909
VAİ	0,453	0,104	0,357	0,210	-0,262	0,366	0,001	0,997	0,014	0,961	-0,107	0,715

*Spearman korelasyon testi

T. kolesterol: Total kolesterol, HDL-K: Yüksek dansiteli kolesterol, LDL-K: Düşük dansiteli kolesterol, HOMA-IR: Homeostazis model değerlendirmesi, TNF-α: Tümör nekrozis faktör- α, IL-6: İnterlökin-6, TAS: Total antioksidan kapasite, TOS: Total oksidan kapasite, TAS: Total antioksidan kapasite, OSİ: Oksidatif stres indeksi AGEs: Serum ileri glikasyon son ürünleri

4.8. Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form (SF-36)'a Göre Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi

Grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası SF-36 ölçeği alt boyut puanlarının ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.35'te verilmiştir. Buna göre gruplar arasında fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık, enerji canlılık vitalite, sosyal işlevsellik, emosyonel rol güçlüğü ve ruhsal sağlık alt boyut puanlarının ortalamalarında diyet müdahalesi öncesi ve sonrasında arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Sadece enerji kısıtlı diyet grubunda diyet müdahalesi öncesi fiziksel fonksiyon ortalama puanı $80,3\pm22,82$ iken diyet müdahalesi sonrası $86,4\pm21,34$ 'e, ağrı ortalama puanı $68,2\pm18,74$ iken diyet müdahalesi sonrası $71,4\pm27,76$ 'ya, genel sağlık ortalama puanı $57,1\pm15,77$ iken diyet müdahalesi sonrası $68,2\pm24,93$ 'e, enerji canlılık vitalite ortalama puanı $51,4\pm21,34$ iken diyet müdahalesi sonrası $58,2\pm24,93$ 'e istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükselmiştir. Diğer alt boyut puanlarındaki değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,059$). Diğer gruplarda ise SF-36 alt ölçek ortalama puanlarındaki diyet müdahalesi öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.35. Grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası SF-36 ölçeği alt boyut puanlarının ortalama ve standart sapma değerleri

Değişkenler	Zaman + enerji kısıtlı diyet (n=14)		Enerji kısıtlı diyet (n=14)		Zaman kısıtlı diyet (n=14)		Gruplar arası	
	Müdahale öncesi	Müdahale sonrası	Müdahale öncesi	Müdahale sonrası	Müdahale, öncesi	Müdahale sonrası	p ¹	p ²
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		
Fiziksel fonksiyon p ³	80,3±22,82	86,4±21,34 0,284 ^a	80,3±22,82	86,4±21,34 0,041^a	80,3±22,82	86,4±21,34 0,506 ^a	0,589 ^b	0,854 ^b
Fiziksel rol güçlüğü p ³	66,0±43,42	78,5±42,58 0,395 ^a	66,0±43,42	78,5±42,58 0,317 ^a	66,0±43,42	78,5±42,58 0,862 ^a	0,810 ^b	0,984 ^b
Ağrı p ³	68,2±18,74	71,4±27,76 0,345 ^a	68,2±18,74	71,4±27,76 0,014^a	68,2±18,74	71,4±27,76 0,425 ^a	0,832 ^b	0,968 ^b
Genel sağlık p ³	57,1±15,77	68,2±24,93 0,054 ^a	57,1±15,77	68,2±24,93 0,019^a	57,1±15,77	68,2±24,93 0,079 ^a	0,516 ^b	0,742 ^b
Enerji/canlılık/vitalite p ³	51,4±21,34	58,2±24,93 0,123 ^a	51,4±21,34	58,2±24,93 0,025^a	51,4±21,34	58,2±24,93 0,503 ^a	0,863 ^b	0,981 ^b
Sosyal işlevsellik p ³	73,2±26,79	78,5±28,76 0,301 ^a	73,2±26,79	78,5±28,76 0,157 ^a	73,2±26,79	78,5±28,76 0,472 ^a	0,908 ^b	0,940 ^b
Emosyonel rol güçlüğü p ³	57,1±42,22	52,3±44,74 0,317 ^a	57,1±42,22	52,3±44,74 1,000 ^a	57,1±42,22	52,3±44,74 0,276 ^a	0,549 ^b	0,214 ^b
Ruhsal sağlık p ³	68,5±15,75	67,4±18,35 0,680 ^a	68,5±15,75	67,4±18,35 0,713 ^a	68,5±15,75	67,4±18,35 0,878 ^a	0,701 ^b	0,744 ^b

^a: Wilcoxon Signed Rank testi, ^b: Kruskal Wallis H testi

p¹: Çalışma öncesi değişkenlerin gruplar arası istatistiksel analizi

p²: Çalışma sonrası değişkenlerin gruplar arası istatistiksel analizi

p³: Grup içi değişkenlerin istatistiksel analiz

4.9. Üç Faktörlü Beslenme Anketi (TFEQ-R21)'ne Göre Duygusal Yeme, Kontrolsüz Yeme ve Bilişsel Kısıtlama Davranışlarının Değerlendirilmesi

Grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası yeme davranış puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri Çizelge 4.36'da verilmiştir.

Buna göre gruplar arasında kontrolsüz yeme, duygusal yeme ve bilişsel kısıtlama ortalama puanlarında diyet müdahalesi öncesi ve sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Zaman kısıtlı diyet müdahale gruplarının (zaman ve enerji kısıtlı ile zaman kısıtlı diyet) yeme davranış puanlarındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Sadece enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta diyet müdahalesi öncesi $21,4\pm6,28$ olan kontrolsüz yeme puanı diyet müdahalesi sonrası istatistiksel olarak anlamlı düzeyde $18,0\pm6,79$ 'a düşmüştür ($p=0,012$).

Çizelge 4.36. Grupların diyet müdahalesi öncesi ve sonrası yeme davranış puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri

TFEQ-R21	Zaman ve enerji kısıtlı diyet (n=14)		p ¹	Enerji kısıtlı diyet (n=14)		p ²	Zaman kısıtlı diyet (n=14)		p ³	Gruplar arası	
	Müdahale öncesi	Müdahale sonrası		Müdahale öncesi	Müdahale sonrası		Müdahale Öncesi	Müdahale sonrası		p ⁴	p ⁵
	$\bar{x}\pm SS$ Alt-Üst	$\bar{x}\pm SS$ Alt-Üst		$\bar{x}\pm SS$ Alt-Üst	$\bar{x}\pm SS$ Alt-Üst		$\bar{x}\pm SS$ Alt-Üst	$\bar{x}\pm SS$ Alt-Üst			
Kontrolsüz yeme	18,9±5,73 11,0-32,0	18,0±5,60 12,0-32,0	0,288 ^a	21,4±6,28 13,0-33,0	18,0±6,79 10,0-33,0	0,012^a	20,2±6,07 11,0-34,0	18,3±5,57 12,0-29,0	0,420 ^a	0,517 ^b	0,925 ^b
Duygusal yeme	14,9±5,88 6,0-24,0	16,0±5,17 8,0-24,0	0,180 ^a	16,4±5,40 6,0-24,0	16,5±5,30 6,0-24,0	1,000 ^a	14,2±6,33 6,0-24,0	15,9±6,64 6,0-24,0	0,109 ^a	0,630 ^b	0,975 ^b
Bilişsel kısıtlama	16,1±2,64 11,0-19,0	15,6±2,41 12,0-19,0	0,285 ^a	17,0±2,18 13,0-20,0	17,0±2,25 13,0-20,0	1,000 ^a	15,9±3,90 8,0-21,0	14,9±4,21 8,0-20,0	0,102 ^a	0,772 ^b	0,311 ^b

^a: Wilcoxon Signed Rank testi, ^b: Kruskal Wallis H testi

p¹: Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p²: Enerji kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ve sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p³: Zaman kısıtlı diyet grubunun müdahale ve sonrası değişkenlerinin istatistiksel analizi, p⁴: Çalışma öncesi değişkenlerin gruplar arası istatistiksel analizi, p⁵: Çalışma sonrası değişkenlerin gruplar arası istatistiksel analiz

4.10. Diyet Memnuniyet Ölçeği Puanlarının Değerlendirilmesi

Çizelge 4.37’de grupların DMÖ puanlarının ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri verilmiştir. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda, zaman ve enerji kısıtlı diyet, enerji kısıtlı diyet ve zaman kısıtlı diyet grupları arasında toplam DMÖ puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.37. Grupların diyet memnuniyet ölçeği puanlarının ortalama, standart sapma, ortanca ve alt- üst değerleri

Değişkenler	Zaman + enerji kısıtlı diyet grubu (n=14)		Enerji kısıtlı diyet grubu (n=14)		Zaman kısıtlı diyet grubu (n=14)		p
	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca	Alt-Üst	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca	Alt-Üst	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca	Alt-Üst	
Toplam Puan	34,2 $\pm$ 5,97 36,5	19,0-40,0	33,3 $\pm$ 4,60 31,0	28,0-40,0	33,5 $\pm$ 6,00 34,5	23,0-40,0	0,909

°: One-Way ANOVA



5. TARTIŞMA

Obezite için birincil tedavi yaklaşımı olan kapsamlı bir yaşam tarzı müdahalesinin temel bileşeni; orta derecede enerji kısıtlaması içeren diyet tedavisidir. Ancak farklı enerji kısıtlaması metotlarının; ağırlık kaybının yanı sıra yağ dokusunun disfonksiyonu ile ilişkili olarak artan proinflamatuvar sitokinler ve oksidatif stresi azaltmada, Tip2DM, dislipidemi, hipertansiyon ve metabolik sendrom gibi obeziteyle ilişkili çok sayıda metabolik komorbiditenin gelişimini önlenmede etkileri, farklılıkları ve olası mekanizmaları için ise henüz bir fikir birliği sağlanamamıştır [21, 22, 322]. Zaman ve enerji kısıtlı diyetlerin birlikte uygulandığı ve yalnız zaman kısıtlı ya da yalnız enerji kısıtlı diyetler ile antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi yönünden karşılaştırıldığı az sayıda çalışma bulunmaktadır. Öte yandan literatürde zaman kısıtlı diyet müdahalelerinin AGEs seviyelerine etkisini, zaman ve enerji kısıtlı diyetin ise inflamasyon ve oksidatif stres parametreleri üzerine etkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Literatürde yer alan bu eksikliği tamamlamaya katkıda bulunmak amacıyla bu çalışmada sağlıklı obeziteli kadınlarda zaman ve enerji kısıtlı diyet, enerji kısıtlı diyet ve zaman kısıtlı diyetin antropometrik ölçümler, vücut kompozisyonu, inflamasyon, oksidatif stres belirteçleri ve AGEs düzeyi üzerine etkisinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Diyet müdahalelerinin yaşam kalitesi, uyku kalitesi ve yeme davranışı üzerine etkisini belirlemek ise çalışmanın ikincil amacını oluşturmaktadır. Çalışmadan elde edilen bulgular bu bölümde tartışılmıştır. Müdahale grubu BKİ 30-35 kg/m² arasında olan yaş, eğitim durumu, çalışma durumu ve medeni durum açısından benzer sosyodemografik özelliklere sahip kadınlardan oluşmaktadır. Çalışmaya katılan bireylerin sırasıyla yaş ortalaması; zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan gruptaki bireyler için 38,2±3,04 yıl, enerji kısıtlı diyet uygulanan gruptaki bireyler için 36,9±3,91 yıl ve zaman kısıtlı diyet uygulanan gruptaki bireyler için 39,1 ± 4,92 yıl'dır (p>0,05).

5.1. Besin Tüketim Kayıtlarına İlişkin Bilgilerin Değerlendirilmesi

Bu bölümde bireylerin müdahale öncesi ve müdahale süresince besin tüketim kayıtlarından elde edilen makro ve mikro besin ögesi tüketimlerine ilişkin bulgular değerlendirilmiştir.

5.1.1. Besin gruplarına göre tüketimlerinin değerlendirilmesi

Zaman kısıtlı beslenme bir müdahale olmaksızın enerji kısıtlamasına yol açması nedeniyle sürdürülebilirliği yüksek bir ağırlık kaybı stratejisi olarak görülmektedir. Ancak yeme penceresinin daralmasının besin çeşitliliğinde bir azalma ve mikro besin ögesi alımında yetersizliklere yol açabileceği ve diyet kalitesini olumsuz yönde etkileyebileceği düşünülmektedir. Obezitesi olan bireylerde yetersiz mikro besin ögesi alımının kardiyovasküler ve metabolik hastalık riskini daha da artırabileceği bilinmektedir. Bu nedenle bir sağlıklı yaşam tarzı bileşeni olarak uygulanıp uygulanamayacağı bilinmemektedir [485, 486]. Yapılan bir çalışmada 10 saatten uzun zaman kısıtlı diyetlerin mikro besin ögesi alımını olumsuz yönde etkileyebileceği gösterilirken [485], Çelik ve arkadaşlarının [487] çalışmasında zaman kısıtlı beslenmenin diyet kalitesinde bir değişikliğe yol açmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada ise bir diyet müdahalesi uygulanan zaman ve enerji kısıtlı diyet ile enerji kısıtlı diyet gruplarında müdahale süresince tahıllı ekmek, sebze, meyve, süt ürünleri ve baklagil tüketimleri benzer oranda artış göstermiş, şeker, yağ ve beyaz ekmek tüketimleri ise benzer oranda azalmıştır ($p>0,05$). Her iki grubunda diyetinin enerji ve makro besin ögesi içerikleri benzer olduğu için besin tüketim kayıtlarından elde edilen sonuçlarında benzer olması beklenen bir durumdur ($p>0,05$) (Çizelge 4.5). Öte yandan bu çalışmada zaman kısıtlı diyet grubunda bireylerin müdahale süresince meyve, süt ürünleri, ekmek dışı tahıl tüketimlerinin azaldığı, yumurta tüketimlerinin arttığı ve yağ alımlarının ise değişmediği dikkat çekmiştir (Çizelge 4.7). Bu durum bir diyet müdahalesi olmadığında yeme penceresinin daralmasının, bireylerin besin tercihlerini olumlu yönde değiştirmede yetersiz kaldığını düşündürmektedir. Bu nedenle literatür ve bu çalışmadan elde edilen bulgular zaman kısıtlı beslenme ile beslenme önerilerinin bütünleştirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

5.1.2. Enerji alımlarının değerlendirilmesi

Temelde enerji kısıtlaması, sürekli enerji kısıtlaması ve aralıklı enerji kısıtlaması olmak üzere iki farklı biçimde uygulanmaktadır [23]. Her iki metodun da amacı enerji alımını azaltarak vücut ağırlığı kaybı sağlamaktır. Aralıklı oruç metotlarından biri olan zaman kısıtlı beslenme ise yemek zamanlarına müdahale ile enerji alımında bir azalma sağlaması yönünden dikkat çekmektedir [25]. Yapılan bir çalışmada zaman kısıtlı beslenme ile enerji alımının %20 azaltıldığı ve diyet uyumun %80-90 oranlarında olduğu gösterilmiştir [393].

Farklı çalışmalarda da zaman kısıtlı beslenme ile obeziteli bireylerde yemek yeme süresinin 4-10 saat ile sınırlandırmanın enerji alımını kendiliğinden 200-550 kkal azaltabildiği belirtilmiştir [25-29, 488]. Literatürde zaman kısıtlamasının enerji açığı yaratmadaki etkisi açlık süreleri ile ilişkili görülmektedir. Bu çalışmada da literatürü destekler şekilde zaman kısıtlı diyet müdahalesi grubunda bireylerin enerji alımlarında anlamlı bir azalma olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.5).

Zaman ve enerji kısıtlı diyet ve enerji kısıtlı diyet müdahale gruplarında ise bireylerin toplam enerji harcamaları üzerinden 500 kkal azaltılarak enerji kısıtlı bir diyet uygulanmıştır. Gruplardaki bireylerin başlangıçtaki antropometrik ölçümleri ve fiziksel aktivite düzeyleri benzer olduğu için enerji gereksinimleri de benzer bulunmuştur (Çizelge 4.8 ve Çizelge 4.9). Bu nedenle müdahale süresince ortalama enerji alımları da benzer görülmektedir (Çizelge 4.5). Bu durum her iki diyet müdahalesine de bireylerin benzer bir uyum göstermesinin sonucu olarak değerlendirilmektedir.

Bu çalışmada zaman kısıtlı diyet grubundaki bireylerin günlük ortalama enerji alımları, zaman ve enerji kısıtlı ve enerji kısıtlı diyet müdahale gruplarındaki bireylere göre anlamlı olarak daha az bulunmuştur (Çizelge 4.5). Lowe ve arkadaşlarının [410] çalışması 16 saat zaman kısıtlı beslenme uygulanan grupta kontrol grubuna göre ortalama 216 kkal daha az enerji alımı olduğunu gösterirken, başka bir çalışmada ise zaman kısıtlı beslenmenin enerji kısıtlı diyetler ile benzer düzeyde bir enerji kısıtlamasına yol açtığı saptanmıştır [388]. Yapılan çalışmalarda bireysel farklılıklar ve tercihlerden kaynaklı alınan enerji miktarları büyük bir heterojenlik göstermektedir. Bu çalışmada da zaman kısıtlı beslenme ile ilk haftalarda 500 kkal'den fazla bir enerji açığı olduğu dikkat çekicidir (Şekil 4.1). Bazal metabolizma hızının altında enerji alımının metabolik bir adaptasyon ve vücut ağırlık kaybının durmasına yol açabildiği ve uzun vadede potansiyel sağlık risklerine neden olabildiği bilinmektedir [489]. Nitekim bu çalışmada da anlamlı olmamakla birlikte ilk haftalara göre vücut ağırlığının azalma hızı, 8. haftaya doğru yavaşlamaktadır. Bu durumun hem bir metabolik adaptasyon hem de müdahalenin son haftalarında ortalama günlük enerji alımının ilk 4 haftaya göre artışından kaynaklandığı düşünülmektedir (Şekil 4.1).

5.1.3. Makro besin ögesi alımlarının değerlendirilmesi

Enerji kısıtlı diyet müdahalesi uygulanan (zaman ve enerji kısıtlı ve enerji kısıtlı diyet) gruplarda müdahale öncesine göre enerjinin proteinden gelen oranında anlamlı bir artış, karbonhidrat, yağ miktarları ve enerjinin karbonhidrat ve yağdan gelen oranlarında anlamlı bir azalma görülmektedir. İki grup arasında benzer bir diyetin uygulanması nedeniyle diğer parametrelerde gruplar arasında anlamlı bir farklılık oluşmamıştır. Literatürde zaman ve enerji kısıtlı diyet gruplarında yağ ve karbonhidrat alımının daha fazla azaldığı, protein alımına dikkat edilmediğinde ise yağsız doku kaybının da artabileceği belirtilmiştir [490]. Bu çalışmada zaman ve enerji kısıtlı diyet müdahalesi grubundaki bireylerin diyet müdahalesine uyum göstermeleri ile ilişkili olarak protein alımlarının yeterli olduğu ve enerjinin karbonhidrat ve proteinden gelen oranının sağlıklı ve dengeli beslenme önerileri ile örtüştüğü görülmüştür (Çizelge 4.6). Enerji kısıtlamasına ek olarak zaman kısıtlamasının da yapılması bireylerin makro besin ögesi alım önerilerini karşılamalarına engel olmamıştır. Zaman kısıtlı diyet grubunda ise müdahale sürecinde bitkisel protein, karbonhidrat ve yağ alımlarında anlamlı bir azalma görülmüştür. Sonuçta; enerjinin karbonhidrattan gelen oranı azalırken, proteinden gelen oranı artmış, yağdan gelen oranı ise değişmemiştir. Bu grupta enerji kısıtlaması içeren diyet müdahale gruplarına göre karbonhidrat alımının daha az yağ alımının ise daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Çizelge 4.5). Bu durum zaman kısıtlamasının bir diyet müdahalesi yapılmadığında öncelikle bireylerin karbonhidrat ve yağ alımında bir azalmaya yol açtığını göstermektedir. Bu çalışmadan farklı olarak besin tüketim kayıtlarının değerlendirildiği sınırlı sayıdaki çalışmalarda, zaman kısıtlı beslenme ile enerjinin makro besin ögelerinden gelen yüzdelерinde bir değişim saptanmamıştır [435, 491, 492]. Bu çalışmada zaman kısıtlaması ile bireylerin yeme pencerelerinin daralması sonucunda, daha çok ara öğünlerde tüketimi tercih edilen meyve, süt ürünleri ve şekerli besinlerin tüketimlerinde anlamlı bir azalma görülmüştür (Çizelge 4.7). Bu durum makro besin ögelerinin alım düzeylerini de etkilemiştir (Çizelge 4.5). Yapılan bir çalışmada kahvaltının atlanmasının karbonhidrat alımında azalma sağladığı gösterilmiştir [401]. Öte yandan makro besin ögesi alımlarındaki değişikliklere rağmen bireylerin zaman kısıtlı beslenme ile karbonhidrat ve protein gereksinimlerini karşılayabildikleri görülmüştür (Çizelge 4.6). Bu durum makro besin ögesi alımlarındaki değişikliklerin herhangi bir yetersizlik oluşturacak seviyede olmadığını göstermektedir.

Müdahale süresince zaman kısıtlı diyet grubunda çoklu doymamış yağ asidi, enerjinin çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdesi, omega-6 yağ asidi ve omega-6/omega-3 yağ asidi oranı alımları diğer müdahale gruplarına göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.5). Doymuş yağ asidi alımını azaltmak, tekli doymamış yağ asidi ve özellikle omega-3 yağ asitlerinden zengin çoklu doymamış yağ asidi alımını artırmak, hem kalp damar hastalığı riskini azaltma da hem de inflamasyonu baskılamada önemli bir rol oynamaktadır. Bu nedenle yapılan çalışmalar enerji kısıtlı Akdeniz diyetinin obezite ile ilişkili kardiyometabolik komplikasyonları ve inflamasyonu önlemede etkili bir strateji olduğunu göstermektedir [493]. Bu nedenle enerjinin doymuş yağdan gelen oranı %10'un altında, tekli doymamış yağ asitlerinden gelen oranı %15-20 arasında ve çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen oranının %6-11 arasında olması ve omega-6/omega-3 yağ asidi oranının 4/1'in altına düşürülmesi hedeflenmektedir [494]. Yakın zamanda yayınlanan çalışmalarda zaman kısıtlı beslenmenin yeme penceresinin daralması nedeniyle diyet kalitesini azalttığı ve kardiyovasküler hastalık riskini artırdığını bildirmiştir [387, 495]. Bu çalışmada da zaman kısıtlı diyet grubunda çoklu doymamış yağ asidi, enerjinin çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdesi, omega-6 yağ asidi alımı ve omega-6/omega-3 yağ asidi oranı diğer müdahale gruplarına göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.20). Bu durumun uzun vadede kardiyovasküler sağlık üzerinde potansiyel riskler oluşturabileceği öngörülmektedir.

5.1.4. Posa alımlarının değerlendirilmesi

Farklı ülkelerde yetişkinler için diyet ile günlük posa alımı önerisi 20-38 g arasında değişmektedir [496-500]. Yüksek posalı bir diyetin kanser, kalp hastalığı, diyabet ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskinde azalma sağlayabildiği bilinmektedir. Ayrıca posa alımındaki artışın iştahı baskılayarak tokluk hissi sağlaması, besin emilimini yavaşlatması, bağırsak mikrobiyotası ve kan glukozu üzerinde olumlu etkiler ile vücut ağırlık kaybını desteklediği düşünülmektedir [501].

Yapılan çalışmalarda enerji kısıtlı diyetler ile birlikte posa alımındaki artışın vücut ağırlığında anlamlı azalmalar sağladığı gösterilmiştir [501, 502]. Bu çalışmada enerji kısıtlı diyet müdahalesi olan gruplarda (zaman ve enerji kısıtlı diyet ile enerji kısıtlı diyet) posa alımında (çözünür+çözünmez) anlamlı ve benzer bir artış görülmektedir (Çizelge 4.5). Zaman kısıtlı diyet grubunda ise posa alımı anlamlı düzeyde azalmış ve posa

gereksinimlerini karşılama oranı $58,2 \pm 17,06$ 'ya düşmüştür (Çizelge 4.5). Sağlıklı ve dengeli bir diyet ile enerji kısıtlaması uygulanan müdahale gruplarında tam tahıllı ekmek, baklagil, sebze ve meyve tüketimindeki anlamlı artışa bağlı posa alımı artmış, zaman kısıtlı diyet grubunda ise meyve, tahıl ve baklagil tüketiminin azalması ve diğer gruplara göre daha fazla miktarda beyaz ekmek tüketilmesi nedeniyle posa alımları azalmıştır (Çizelge 4.6). Literatürde bilginiz dâhilinde zaman kısıtlı beslenmenin posa alımı üzerinde direkt etkisini gösteren bir çalışma bulunmamakla birlikte, bu çalışmayı destekler nitelikte zaman kısıtlamasının diyet kalitesini etkileyebileceği gösterilmiştir [485]. Öte yandan zaman ve enerji kısıtlı diyet müdahalesi grubunda posa alımının enerji kısıtlı diyet grubu ile benzer ve gereksinimlerini karşılayacak düzeylerde olduğu görülmüştür (Çizelge 4.5).

5.1.5. Mikro besin ögesi alımlarının değerlendirilmesi

Mikro besin ögesi alımlarındaki yetersizliklerin anemi, osteoporoz, bağışıklık sistemi ve nörolojik sistem üzerinde olumsuzluklar dâhil pek çok sağlık sorununa yol açabildiği bilinmektedir. Obezite tedavisinde enerji kısıtlı diyetlerin mikro besin ögeleri gereksinimini karşılayacak düzeyde planlanması hem vücut ağırlığı kaybı hem de genel sağlık hedeflerine ulaşmada önemli olduğu belirtilmektedir [341, 503]. Yapılan bir çalışma obeziteli kadınlarda enerji kısıtlı diyetler ile demir ve çinko dışındaki mikro besin ögeleri gereksinimlerinin karşılanabileceği gösterilmiştir [504]. Enerjisi 1200 kkal altına düşen diyetlerde ise mikro besin ögesi yetersizliği riskinin arttığı tespit edilmiştir [505, 506].

Literatürde zaman kısıtlı diyetler ile mikro besin ögesi alım düzeylerinin değerlendirildiği çalışmalar yetersizdir. Bu çalışmada bir diyet müdahalesi uygulanan zaman ve enerji kısıtlı ve enerji kısıtlı diyet gruplarında müdahale süresince B₁₂ vitamini ve niasin alımında anlamlı bir değişiklik görülmezken, E vitamini alımlarının azaldığı ve diğer tüm vitaminlerin alım düzeylerinin anlamlı düzeyde arttığı görülmüştür (Çizelge 4.5). Diyet müdahalesinin yapıldığı her iki grupta da DRI'ya göre vitamin gereksinmesini karşılayamayan birey bulunmamıştır (Çizelge 4.6). Öte yandan zaman kısıtlı diyet grubunda, müdahale öncesine kıyasla vitamin alımında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p > 0,05$; Çizelge 4.5). Benzer şekilde zaman kısıtlı beslenmenin diyet ile alınan mikro besin ögeleri üzerine etkisinin değerlendirildiği bir başka çalışmada, diyet ile alınan vitamin miktarlarında değişiklik yaratmadığı saptanmıştır [485]. Bu durum zaman kısıtlamasının ancak bir diyet müdahalesi ile uygulandığında vitamin alımları üzerinde enerji kısıtlı diyet müdahalesi ile

benzer bir artış sağladığını, tek başına gereksinimleri karşılamada yetersiz kalabileceğini göstermiştir. Öte yandan zaman kısıtlı diyet müdahalesi grubunda müdahale süresince tiamin ve folik asit gereksinmesini karşılama oranı %75'in altında bulunmuştur (Çizelge 4.6). Bu durumun bireylerin yeme penceresini daraltmasının sonucu olarak meyve, tam tahıl ve baklagil alımlarının azalması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Çizelge 4.7). Tüm müdahale gruplarında diyetle niasin ve B₁₂ vitamini alımları ise benzer bulunmuştur (Çizelge 4.5). Bu durum bireylerin protein alımı ve et, tavuk, balık ve yumurta tüketimlerinin benzer olması ile ilişkilendirilmiştir.

Bu çalışmada bireylerin mineral alımları karşılaştırıldığında; zaman ve enerji kısıtlı ve enerji kısıtlı diyet gruplarında potasyum, kalsiyum, fosfor ve demir alımları, enerji kısıtlı diyet grubunda ek olarak magnezyum ve çinko alımları da artmıştır (Çizelge 4.5). Başlangıçta bireylerin demir ve kalsiyum gereksinmesini karşılama oranları %100'ün altında iken, diyet müdahalesi süresince bu oranlar kalsiyum için %100'ü aşmış, demir için ise zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda $80,9 \pm 7,13$ 'e enerji kısıtlı diyet grubunda ise $85,9 \pm 10,52$ 'ye yükselmiştir (Çizelge 4.6). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2017 verileri Türkiye'de kadınlarda demir ve kalsiyum alımının yetersiz olduğunu ve bu durumun kadınların genel sağlık durumunu olumsuz yönde etkileyebileceğini göstermektedir [507]. Öte yandan obeziteli bireylerde demir eksikliğinin kronik düşük düzeyli inflamasyon ile ilişkili olabileceği bilinmekte [508], düşük kalsiyum alımının ise enerji metabolizmasını olumsuz etkileyebileceği ve lipolizi inhibe edebileceği düşünülmektedir [509]. Bu nedenle obezite tedavisine yönelik diyet yaklaşımlarının aynı zamanda demir ve kalsiyum açısından yetersizlik yaratmaması oldukça önemlidir. Bu çalışma zaman kısıtlamasının sağlıklı bir enerji kısıtlaması içeren diyet müdahalesi ile uygulandığında, diyet ile alınan demir ve kalsiyum miktarı üzerinde enerji kısıtlı sağlıklı bir diyet müdahalesi ile benzer düzeyde olumlu etki gösterebileceğini ve bir eksikliğe yol açmayacağını göstermiştir. Ancak zaman kısıtlı diyet grubunda diyet ile alınan potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor ve bakır alım miktarları ve günlük potasyum, kalsiyum ve magnezyum gereksinimini karşılama oranları anlamlı düzeyde azalmıştır (Çizelge 4.6). Literatürde de benzer şekilde bir çalışma zaman kısıtlı beslenmenin diyet ile alınan potasyum, fosfor ve magnezyum miktarında azalmaya yol açtığı gösterilmiştir [485]. Bu durum yeme penceresinin daralması sonucu süt/yoğurt ve meyve tüketim miktarlarının azalması ile ilişkilendirilmiştir.

5.2. Grupların Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimlerinin Değerlendirilmesi

5.2.1. Diyet müdahalelerinin vücut ağırlığına etkisi

Obezite tedavisinde vücut ağırlık kaybı obezite ile ilişkili komorbiditeleri önlemek için en önemli stratejilerden biridir. Literatürde %5-10 ağırlık kaybının; prediyabet, hipertansiyon, dislipidemi, kardiyovasküler hastalık, kanser riskini azaltabileceği [311-313], %10 üzerinde ağırlık kaybının ise obstrüktif uyku apnesi, Tip2DM ve yağlı karaciğer hastalığı riskini azaltabileceği bildirilmiştir [311, 312, 314]. Aralıklı açlık diyetlerinden biri olan zaman kısıtlı beslenme modeli yetişkinlerde ağırlık yönetimi için potansiyel bir tedavi stratejisi olarak dikkat çekmektedir [388, 392-394]. Literatürde aşırı kilolu ve obeziteli bireylerde 1-4 ay boyunca 14-16 saat zaman kısıtlı diyetler ile %2,6-5 vücut ağırlık kaybı sağlandığı görülmektedir [26, 27, 392, 394, 404]. Bu diyetlerin uzun dönem etkisini araştıran bir çalışmada ise özellikle ilk 6 ayda %5 oranında vücut ağırlık kaybı sağladığı saptanmıştır [388]. Bu çalışmada da benzer şekilde zaman kısıtlı diyet müdahalesi uygulanan grupta 2 ayda vücut ağırlığında %4,9 oranında istatistiksel olarak anlamlı bir ağırlık kaybı saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.10). Bu sonuç zaman kısıtlı beslenmenin obeziteli kadınlarda vücut ağırlığı kaybını sağlamada etkili bir diyet müdahalesi olabileceğini göstermektedir.

Literatürde zaman kısıtlı diyetler ile enerji kısıtlı diyetleri (%25-35 enerji kısıtlaması) karşılaştıran çalışmalarda [28, 29, 412], vücut ağırlığı kaybı üzerinde her iki diyetin de etkisi benzer bulunmuştur. Yakın tarihli bir çalışmada 425 kkal enerji kısıtlı diyetin % 4,9 ağırlık kaybına, zaman kısıtlı beslenmenin ise benzer şekilde ancak kendiliğinden 405 kkal bir enerji kısıtlaması ile %5,3 ağırlık kaybı sağladığı bulunmuştur [388]. Yayınlanan meta-analizler ise her iki diyetin vücut ağırlığı ve bileşimi üzerinde benzer etkileri olduğunu desteklemektedir [413, 414]. Bu çalışmada da enerji kısıtlı diyet grubunda diyet müdahalesi sonunda vücut ağırlığında %5,8 oranında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmüştür ($p<0,05$) (Çizelge 4.10). Zaman kısıtlı diyet grubu ile karşılaştırdığımızda ise literatürü destekler şekilde vücut ağırlığı üzerinde benzer etkilerinin olduğu görülmüştür ($p>0,05$). Bu sonuç zaman kısıtlı beslenmenin obeziteli kadınlarda vücut ağırlığı kaybı sağlamada kısa vadede enerji kısıtlı diyet müdahalesi ile benzer düzeyde etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde hem zaman hem enerji kısıtlamasının aynı anda uygulandığı diyetleri, enerji kısıtlı diyetler ve/veya zaman kısıtlı diyet ile karşılaştıran çalışmalar ise oldukça sınırlıdır. Zaman ve enerji kısıtlı ve enerji kısıtlı diyet müdahalelerini karşılaştıran çalışmaları incelendiğinde, her iki diyet müdahalesi sonunda da vücut ağırlığı ve antropometrik ölçümlerde (bel çevresi, kalça çevresi) anlamlı azalmalar olduğu bildirilmiştir [28, 29, 424, 492, 510-512]. Ancak çalışmaların bir kısmında zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda daha fazla miktarda saptanan ağırlık kaybının enerji kısıtlı diyet grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunurken [29, 492, 512], bir kısmında da bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) [424, 510, 511, 513]. Bu çalışmada ise zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda vücut ağırlığında $\%7,1$ ($-6,4\pm2,58$ kg) oranında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana gelmiştir ($p<0,05$). Zaman kısıtlı ve enerji kısıtlı diyet grupları ile karşılaştırdığımızda ise vücut ağırlığındaki azalma daha fazla olmasına rağmen fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$), (Çizelge 4.10). Bu sonuç zaman ve enerjinin aynı anda kısıtlanmasının vücut ağırlığı üzerinde zaman kısıtlı veya enerji kısıtlı diyetle göre olumlu bir etkisi olmadığını göstermektedir. Ancak bireyler arası varyasyonun ve diğer kovaryantların etkisinin kontrol edildiği çoklu regresyon analizinde, zaman ve enerji kısıtlı diyetin, yalnızca zaman kısıtlı ve yalnızca enerji kısıtlı diyetlere kıyasla vücut ağırlığında anlamlı düzeyde daha fazla bir azalma sağladığı belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.32). Enerji kısıtlı diyetin ise zaman kısıtlı diyetle kıyasla vücut ağırlığında daha fazla azalma sağladığı saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.32). Gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmazken, regresyon analizinde böyle bir sonuca ulaşılmasında bireysel faktörlerin etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu bulgu, bireylerin diyet müdahalesine yanıtlarının yaş, başlangıç ağırlığı, metabolik profil gibi faktörlerden etkilendiğinden, klasik grup ortalaması karşılaştırmalarının yetersiz kalabileceğini göstermektedir.

Bu çalışmada tüm diyet müdahaleleri ile 8 haftada $\%5$ oranında vücut ağırlığı kaybı sağlanması, klinik olarak anlamlı bir vücut ağırlığı kaybına ulaşılması açısından önemlidir (Çizelge 4.10). Bu sonuçlar literatür ile tutarlı bir şekilde zaman veya enerji veya her ikisinin birlikte kısıtlanmasının kısa vadede vücut ağırlığı kaybı sağlamada etkili olduğunu göstermektedir. Zaman kısıtlı diyet müdahalesi ile planlı bir enerji kısıtlaması uygulanmaksızın yine de 2 ayda $\%5$ oranında vücut ağırlığı kaybını sağlanması ve bu kaybın büyük bir bölümünün ise ilk ayda gerçekleşmiş olması da önemli bir bulgudur ($p<0,05$) (Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10) (Şekil 4.2). Yapılan pek çok çalışmada zaman kısıtlı beslenme ile ağırlık kaybı sağlanmasında etkili başlıca mekanizmanın enerji alımının kendiliğinden

azalması olduğu düşünülmektedir [388, 392-394]. Bu çalışmada da bunu destekler nitelikte zaman kısıtlı diyet grubunun müdahale öncesi ortalama enerji alımı $2086,5 \pm 297,83$ kkal/gün iken diyet müdahalesi süresince ortalama enerji alımı $1452,2 \pm 211,39$ kkal/gün'e düşmüştür (Çizelge 4.5). Ancak diyet müdahalesi süresince enerji alımı zaman kısıtlı diyet grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az olmasına rağmen ($p < 0,05$) (Çizelge 4.5), daha fazla bir vücut ağırlık kaybı görülmemiştir. Zaman kısıtlı diyet grubunda ilk bir ayda, anlamlı olmamakla birlikte enerji kısıtlı diyet grubuna kıyasla daha hızlı bir ağırlık kaybı gözlenmiş, sonraki haftalarda ise ağırlık kaybının hızı yavaşlamıştır (Şekil 4.2). Bu grupta enerji kısıtlamasının kendiliğinden, kontrolsüz ve yeme davranışına müdahale edilmeden oluşması nedeniyle diyet müdahalesinin ilk haftalarında bazal metabolizma hızının altına düşen enerji alımları görülmüştür (Şekil 4.1) Bu durumun daha erken bir metabolik adaptasyon gelişmesine ve ilerleyen haftalarda vücut ağırlık kaybında yavaşlamaya yol açmış olabileceği düşünülmektedir [514, 515]. Ayrıca enerji alımı kadar diyetin besin ögesi içeriğinin de vücut ağırlığı kaybında etkili olduğu ve zaman kısıtlı beslenen bireylerin sağlıklı ve dengeli besin tercihleri yapmamasının da bu durumu destekleyebileceği düşünülmektedir.

5.2.2. Diyetin antropometrik ölçümlere etkisi

Obeziteli bireylerde bel çevresi, boyun çevresi ve bel/boy oranı gibi antropometrik ölçümlerdeki azalmalar visseral yağ dokusundaki azalmayı yansıtmaları açısından kardiyometabolik risklerin azaltılmasında klinik olarak önemli parametreler olarak kabul edilmektedir [516]. Bu çalışmada, tüm diyet müdahale gruplarında müdahale süresince bel çevresi, kalça çevresi ve boyun çevresinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar saptanmıştır. ($p < 0,05$) (Çizelge 4.9). Ayrıca BKİ, bel çevresi, bel/boy oranı ve boyun çevresi sınıflamasına göre riskli gruptaki birey sayısında anlamlı azalmalar görülmüştür ($p < 0,05$) (Çizelge 4.11). Literatürde zaman kısıtlı beslenmenin ılımlı bir vücut ağırlığı kaybı ile bile bel çevresinde anlamlı azalmalar sağlayabildiği gösterilmiştir [412, 413]. Zaman ve enerji kısıtlı ve enerji kısıtlı diyetleri karşılaştıran çalışmalarda da abdominal yağlanmayı azaltmada benzer etkiler gösterdiği belirtilmiştir [26, 28, 29, 395, 415, 424, 492, 510-512]. Bu çalışmada da literatür ile tutarlı olarak zaman kısıtlı ve enerji kısıtlı diyet grupları arasında antropometrik ölçümlerde benzer düzeyde azalma saptanmıştır ($p > 0,05$) (Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10). Bu durumun her iki müdahalenin de benzer enerji açığı oluşturmaları nedeniyle meydana geldiği düşünülmektedir. Buna karşın zaman ve enerji kısıtlı diyet

müdahalesi grubunda bel çevresi ve kalça çevresi değişim miktarının diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.9). Regresyon analizi sonuçları da bu bulguyu desteklemiştir. Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda bel/boy oranda enerji kısıtlı diyetle göre 4,580 birim, zaman kısıtlı diyetle göre 2,290 birim daha fazla azalma sağlandığı saptanmıştır ($p=0,006$) (Çizelge 4.32). Bu bulgu lipotoksik olarak görülen abdominal yağlanmanın azaltılmasında zaman ve enerji kısıtlı diyet müdahalesinin daha etkili olabileceğini göstermektedir. Literatürde bilimiz dâhilinde yalnızca bir çalışmada $BKİ>25 \text{ kg/m}^2$ olan kadınlarda 8 haftalık müdahale sürecinde, zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda bel çevresinde enerji kısıtlı diyet grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha fazla azalma olduğu bildirilmiştir [513]. Zaman kısıtlaması, endojen sirkadiyen ritimle uyumlu enerji alımı ve enerji kısıtlamasını birlikte sağlamasıyla insülin salınımı ve lipoliz üzerinde sinerjistik bir etki oluşturmaktadır. Bu durumun daha fazla visseral yağ kaybına yol açtığı düşünülmektedir. Nitekim literatürde hayvan çalışmalarında, herhangi bir saatte, rastgele bir yeme düzeninin karaciğer de dâhil olmak üzere metabolik organlardaki sirkadiyen osilatörü bozduğu, zaman kısıtlı beslenmenin ise bu osilatörler üzerinden PPAR- γ ekspresyonunu azaltarak yağ asidi oksidasyonunu artırdığı ve lipogenezi baskıladığı gösterilmiştir [517]. Ayrıca enerji kısıtlı diyetlerin SIRT1 ekspresyonunu artırarak insülin duyarlılığını artırdığı [517], zaman kısıtlı beslenmenin ise beta hücre fonksiyonunu iyileştirdiği bildirilmiştir [395, 518]. Zaman kısıtlı diyetin sağlığa yönelik olumlu etkilerinin ise besin kalitesi yüksek diyetler ile birlikte uygulandığında daha belirgin hale geldiği vurgulanmıştır [404, 519, 520]. Bu çerçevede zaman ve enerji kısıtlamasının birlikte uygulanmasının abdominal yağlanmayı azaltmadaki etkisi bu fizyolojik mekanizmalar ile ilişkilendirilmiştir.

5.2.3. Diyet müdahalelerinin vücut yağ kütlesine etkisi

Yapılan çalışmalar ile enerji alımındaki azalmanın yanı sıra yemek zamanlarının sirkadiyen ritimle uyumlu hale getirilmesinin vücut ağırlığı ve yağ kaybı sağlamada etkili olduğu saptanmıştır [379, 521-524]. Zaman kısıtlı beslenmenin kas ve yağ dokusundaki beslenme oruç sinyallerine duyarlı saat genleri üzerinden etkili olduğu, bu sayede vücut yağ kaybını artırırken kas kaybını sınırladığı belirlenmiştir [404, 522, 525]. Ayrıca sabah saatlerinde alınan besinlerin termik etkisinin daha yüksek olması [526] ve uzamış açlık süresinin yağ asit oksidasyonunu artırması [404, 527] yağ kaybını destekleyen diğer mekanizmalar arasındadır. Yapılan çalışmalarda da zaman kısıtlı beslenmenin yağsız kütleden ziyade yağ

kütlesinde [388, 392, 394] ve visseral adipoz dokuda azalmaya yol açtığı [26, 27], ayrıca 16-18 saat zaman kısıtlı beslenmenin toplam enerji harcaması [408] ve kemik mineral yoğunluğu üzerinde olumsuz bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir [409]. Aşırı kilolu, obeziteli, prediyabetik ve metabolik sendromlu bireylerde yapılan metaanalizler de bu bulguları destekler niteliktedir [407]. Zaman kısıtlı ve enerji kısıtlı diyetlerin karşılaştırıldığı 50'den fazla randomize kontrollü çalışmayı kapsayan iki yeni meta analiz; bu iki yaklaşımın vücut ağırlığı ve vücut kompozisyonu üzerindeki etkilerinin benzer olduğunu ortaya koymuştur [413-415]. Bu veriler uzun dönemli (12 aylık) çalışmalar ile de desteklenmektedir [416, 528, 529].

Bu çalışmada da literatür ile tutarlı şekilde zaman kısıtlı ve enerji kısıtlı diyet gruplarında vücut yağ kütlesi, yağ yüzdesi, gövde ve bacak yağ kütlesi ile iç yağlanma skorunda benzer anlamlı azalmalar saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10). Ayrıca yağ yüzdesi sınıflamasına göre riskli gruptaki birey sayısı her iki müdahale grubunda da anlamlı düzeyde azalmıştır. ($p>0,05$) (Çizelge 4.11). Bu sonuç, zaman kısıtlı beslenmenin de kısa vadede bir diyet önerisi olmaksızın en az enerji kısıtlı diyet kadar yağ kaybına yol açabilceğini göstermiştir. Bu etki enerji alımının kendiliğinden azalmasına ve açlık süresinin uzamasına bağlı açlık insülin sekresyonundaki azalmayla ilişkilendirilmektedir [530]. Nitekim bu çalışmada da zaman kısıtlı diyet grubunda müdahale sonrası açlık insülin değerlerinde anlamlı azalma saptanmış olup, bu durum yağ dokusundaki azalmayı desteklemiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.15 ve Çizelge 4.16).

Zaman ve enerji kısıtlamasının birlikte uygulandığı diyetleri, enerji kısıtlı diyetler ile karşılaştıran sınırlı sayıdaki çalışmada da vücut yağ dokusu üzerine etkisinin enerji kısıtlı diyetler ile benzer olduğu belirtilmiştir [28, 29, 492, 511, 512]. Ancak bu çalışmada literatürden farklı olarak zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda zaman kısıtlı ve enerji kısıtlı diyet gruplarına göre vücut yağ kütlesinde, yağ yüzdesinde, gövde yağ kütlesinde ve iç yağlanma skorunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla azalma saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.10). Yağ yüzdesine göre riskli gruptaki birey sayısındaki azalma ise diğer gruplar ile benzer bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 4.11). Bu sonuç zaman ve enerji kısıtlamasının 8 haftalık bir süre boyunca birlikte uygulanmasının yağ kaybını desteklemede daha etkili olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca bel çevresi ve bel/boy oranında zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda gözlenen daha fazla azalma da dikkate alındığında abdominal yağlanmayı azaltma ve toplam yağ kütlesinde kısa vadede daha fazla bir azalma sağlama

açısından zaman ve enerji kısıtlamasının birlikte uygulanmasının yalnızca enerji veya yalnızca zaman kısıtlı diyetlere göre daha etkili bir strateji olabileceği düşünülmektedir. Bireysel değişkenlerin de dikkate alındığı çoklu regresyon analizinde de bu bulguyu destekler nitelikte zaman ve enerji kısıtlı diyet ile daha fazla yağ kaybı ilişkilendirilmiştir (Çizelge 4.32).

5.2.4. Diyet müdahalelerinin vücut bileşimine etkisi

Ağırlık kaybı sırasında yağsız kütle kaybı arttıkça, vücut ağırlığını korumak zorlaşmaktadır [531]. Bu nedenle obezite tedavisinde etkili bir diyet stratejisinin hedefi yağ kaybı kadar yağsız doku kaybını da minimum düzeyde tutmak olmalıdır. Literatürde yer alan bazı çalışmalarda zaman kısıtlı diyet müdahaleleri sonucunda meydana gelen yağsız vücut kütlesi kaybının enerji kısıtlı diyetler ile benzer düzeyde olduğu bildirilmiştir [28, 29, 388, 392, 394, 492, 510, 511], Bazı çalışmalarda ise zaman ve enerji kısıtlı diyetin yağsız vücut kütlelerinde azalmaya yol açmadığı [512] ve özellikle direnç egzersizleri yapan bireylerde iskelet kası üzerinde olumsuz bir etki göstermediği belirtilmiştir [532-534]. Diyet müdahaleleri süresince %10-20'yi aşmayan yağsız doku kütlelerindeki azalmaların tolere edilebilir düzeyde olduğu kabul edilmektedir [535]. Bu çalışmada tüm müdahale gruplarında yağsız vücut kütlesi ve kas kütlelerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar saptanmıştır. Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda vücut su kütlelerindeki haftalar arasındaki azalmalar da anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.9). Gruplar arasında yağsız vücut kütlesi, kas kütlesi ve su kütlelerindeki azalmalar ise benzer ve minimal düzeyde bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 4.10). Bu sonucun grupların tümünde yeterli ve benzer oranda protein alımından kaynaklandığı düşünülmektedir (Çizelge 4.20). Bu bulgular yeterli protein alımının sağlandığı durumlarda zaman kısıtlı beslenmenin en az enerji kısıtlı beslenme kadar yağsız doku ve kas dokusu kaybını sınırlayabildiğini ortaya koymaktadır. Nitekim protein alımının yetersiz olduğu bir çalışmada obeziteli yetişkinlerde 3 ay boyunca 16 saat zaman kısıtlı beslenme ile sağlanan %1'lik ağırlık kaybının %65'inin yağsız vücut kütlesi kaybı olduğu bildirilmiştir [410]. Öte yandan bu çalışmada zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda yağsız vücut kütlesi yüzdesi ve kas kütlesi yüzdesindeki artışın, diğer gruplara kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.10). Bu durum bu grupta yağ dokusunda daha fazla azalma olması nedeniyle oluşan beklenen matematiksel bir sonuç olarak değerlendirilmektedir. Bu sonuçlar 8 haftalık bir müdahale süresinde zaman ve enerji kısıtlı diyetin yalnızca zaman veya yalnızca enerji kısıtlı diyetlere göre yağsız vücut kütlesi ve kas kütlelerindeki kaybı kabul

edilebilir düzeyde tutarak daha fazla miktarda yağ kaybı ve gövde yağ kütlesi azalması sağladığını göstermiştir. Ayrıca BIA cihazı ile matematiksel olarak hesaplanan metabolik yaşta da en anlamlı azalmanın zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda olması (Çizelge 4.10) bu durumun bir sonucu olarak değerlendirilmiştir.

5.2.5. Diyet ile alınan enerji ve besin öğelerinin antropometrik ölçümler ve vücut bileşimine etkisi

Diyet ile alınan enerjinin etkisi

Diyet müdahalesi öncesi bireylerin enerji alımı ile antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; tüm müdahale gruplarında vücut ağırlığı ile günlük enerji alımı arasında anlamlı pozitif bir korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.12, Çizelge 4.13 ve Çizelge 4.14). Bu bulgu bireylerin enerji alımındaki artışın vücut ağırlığında bir artışa neden olduğunu göstermektedir. Obezitenin etiyolojisinde aşırı enerji alımının temel faktörlerden biri olduğu bilinmektedir [82-84]. Bu çalışmada da müdahale öncesi dönemde vücut ağırlık artışının nedenlerinden birinin yüksek enerji alımı olduğu görülmüştür.

Diyet müdahalesi süresince ise enerji kısıtlı diyet gruplarında (zaman ve enerji kısıtlı diyet ve enerji kısıtlı diyet) enerji alımındaki azalma ile vücut ağırlığında da anlamlı azalmalar meydana gelmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.12, Çizelge 4.13). Ancak zaman kısıtlı diyet grubunda enerji alımı ile vücut ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.14). Literatürde zaman kısıtlı beslenmenin mPer2 ve mClock genlerinin ekspresyonunu artırdığı, karaciğerde saat genlerinin ekspresyonunu modüle ettiği ve enerji alımının kısıtlanmış olup olmamasına bakılmaksızın, bozucu ışık koşullarında dahi bu genlerin yeniden düzenlenmesine katkıda bulunduğu bildirilmiştir [379, 380]. Bu çalışmada da zaman kısıtlı diyet grubunda saptanan ağırlık kaybının enerji alımındaki azalmadan ziyade sirkadyen sistem ile ilişkili faktörlerin sonucu olabileceği düşünülmektedir.

Diyet ile alınan makro besin öğelerinin etkisi

Obeziteli bireylerde makro besin ögesi alım miktarının vücut ağırlığı artışında önemli bir rol oynayabileceği; özellikle toplam yağ ve rafine karbonhidrat miktarındaki artışın enerji

dengeğini bozarak ağırlık artışına yol açtığı, protein ağırlıklı diyetlerin ise tokluk hissinin artırarak enerji alımını sınırladığı literatürde belirtilmektedir [536, 537].

Bu çalışmada diyet müdahalesi öncesi sağlıklı obeziteli kadınların makro besin ögesi alımlarının vücut ağırlığı ve vücut bileşimi üzerinde etkili olduğu saptanmıştır. Zaman ve enerji kısıtlı ve zaman kısıtlı diyet müdahale gruplarında müdahale öncesi protein, karbonhidrat ve yağ alımı ile vücut ağırlığı arasında; karbonhidrat, yağ ve doymuş yağ alımı ile vücut yağ oranı arasında, zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda karbonhidrat alımı ile bel/boy oranı arasında anlamlı pozitif korelasyonlar saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.12 ve Çizelge 4.14). Enerji kısıtlı diyet grubunda ise yağ alımı ile vücut ağırlığı ve doymuş yağ alımı ile vücut yağ kütlesi yüzdesi arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.13) Ayrıca zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda protein alımı ile vücut yağ oranı arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.12). Bu bulgular; bireylerin özellikle karbonhidrat ve yağ alımlarının vücut ağırlığı ve yağ kütleleri üzerinde belirleyici olabileceğini göstermektedir. Benzer şekilde yakın zamanda Çin’de yapılan bir çalışmada da yağ alımı ile obezite riskinin arttığı [538], başka bir çalışmada ise düşük kaliteli karbonhidrat alımının obezite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [539, 540]. Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda müdahale öncesi karbonhidrat alımı ile bel/boy oranı arasında pozitif anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. ($p<0,05$) (Çizelge 4.12) Müdahale sonrasında bu grupta bel/boy oranındaki azalmanın diğer gruplara göre daha fazla olmasının karbonhidrat alım miktarındaki azalmadan da kaynaklandığı düşünülmektedir (Çizelge 4.10).

Diyet müdahalesi sürecinde ise tüm diyet müdahale gruplarında diyet ile alınan yağ miktarı ile vücut yağ oranı ve vücut ağırlığı arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.12, Çizelge 4.13, Çizelge 4.14). Bu bulgu zaman kısıtlaması uygulanıp uygulanmadığından bağımsız olarak diyet ile alınan yağ miktarındaki azalmanın vücut ağırlığı ve yağ kütlesinin azalmasında etkili olduğunu göstermiştir. Literatürde de karbonhidrat yerine yağ alımını azaltmanın vücut yağ kütlesinde daha fazla azalma sağladığı bildirilmektedir [541].

Öte yandan bireylerin kızartma, kavurma gibi yanlış pişirme yöntemlerini sıklıkla tercih ettikleri ve bir porsiyon yemekte 10 g ve üzeri yağ kullandıkları belirlenmiştir (Çizelge 4.3). Bireylere diyet müdahalesi ile sağlıklı pişirme yöntemleri konusunu da içeren bir beslenme eğitimi verilmiştir (Ek-8). Bu bağlamda bireylerin yağ tüketimi konusunda farkındalığının

artmasının zaman kısıtlaması veya enerji kısıtlaması müdahalelerinden bağımsız olarak diyet ile alınan yağ miktarının azalmasına katkı sağladığı düşünülmektedir.

Diyet ile alınan mikro besin öğelerinin etkisi

Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda müdahale süresince diyet ile B₁₂ alımının azalması ile vücut ağırlığında, A vitamini ve karoten alımındaki azalma ile bel/boy oranında anlamlı düzeyde bir azalma görülmüştür ($p<0,05$) (Çizelge 4.12). Bununla birlikte, bu grupta müdahale öncesine göre müdahale süresince B₁₂ alımında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.5). Bu nedenle söz konusu ilişkinin nedensel olduğunu söylemek için yeterli veri bulunmamaktadır. A vitamini diyetel kaynaklarının çoğunlukla hayvansal besinler olması nedeniyle bu mikro besin ögesinin alım miktarlarındaki azalma yağ alımında da bir azalma sağlamaktadır. Ancak bu sonuç daha çok genel besin tüketiminin azalmasının bir sonucu olabilir.

Enerji kısıtlı diyet grubunda ise diyet müdahalesi süresince pek çok vitamin ve mineral alımı ile vücut ağırlığı arasında anlamlı bir korelasyonlar saptanmıştır. Buna göre E vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, folik asit, potasyum, kalsiyum, magnezyum ve fosfor alımı azaldıkça vücut ağırlığı da azalmaktadır ($p<0,05$) (Çizelge 4.13). Ancak diyet müdahalesi sonrasında E vitamini hariç tüm mikro besin ögesi alımlarında bir artış saptanmış olması bu bulguyu çelişkili hale getirmektedir (Çizelge 4.5). Bu durum bazı bireylerde uygulanan enerji kısıtlı diyetin enerji içeriğinin fiziksel aktivite veya genetik faktörlerin etkisi ile ağırlık kaybı sağlamada yetersiz kalmasına rağmen, diyet kalitesinde bir iyileşme sağladığını düşündürmektedir [542]. Nitekim literatürde negatif enerji dengesi sağlamadan diyet kalitesindeki artışın vücut ağırlığı kaybı üzerinde sınırlı bir etkisinin olabileceği gösterilmiştir [542]. Ayrıca bu bulgular enerji kısıtlamasına verilen yanıtın bireyler arasında farklılık gösterebileceğini de desteklemektedir.

Zaman kısıtlı diyet grubunda ise müdahale öncesi C vitamini alımı ile vücut ağırlığı arasında pozitif bir korelasyon belirlenmiştir (Çizelge 4.14). Bu gruptaki bireylerin müdahale öncesi meyve tüketimleri müdahale sürecine göre daha fazla bulunmuştur. C vitamini alımının da özellikle meyve tüketimi ile ilişkili olduğu ve bu durumun enerji alımını artırarak müdahale öncesi dönemde vücut ağırlığındaki artışa neden olduğu düşünülmektedir. Yapılan bazı

çalışmalarda da meyve suyu kaynaklı yüksek C vitamini alımının vücut ağırlığı artışı ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir [543,544].

5.3. Grupların Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi

5.3.1. Diyet müdahalelerinin açlık kan glukoz ve açlık insülin parametrelerine etkisi

Zaman kısıtlı beslenmenin oruç sonrası artan AMPK seviyeleri nedeniyle açlık insülin düzeylerini iyileştirebileceği bildirilmiştir [391]. Yapılan çalışmalarda da açlık kan glukoz düzeyini [407], HOMA-IR'yi [423] ve HbA1c düzeylerini azalttığı [394] ve pankreas beta hücre fonksiyonlarını iyileştirdiği gösterilmiştir [395]. Enerji kısıtlı diyetlerle karşılaştırıldığında ise açlık kan şekeri ve açlık insülin değerlerini benzer düzeyde etkilediğini gösteren çalışmaların yanı sıra [28, 388], glisemik parametreler üzerinde enerji kısıtlı diyetlerden daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur [382, 523]. Zaman ve enerji kısıtlamasının birlikte uygulandığı diyet modelinin ise açlık kan glikozu ve insülin düzeyi üzerine enerji kısıtlı diyetlerden farklı ek bir yarar sağladığı görülmüştür [28, 29, 424, 492, 510, 511, 513].

Bu çalışmada ise gruplar arasında ve grupların kendi içinde müdahale öncesi ve sonrası açlık kan glukoz düzeyi ve HOMA-IR skorunda anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.15 ve Çizelge 4.16). Literatürde de benzer şekilde zaman kısıtlı beslenmenin glisemik parametreler üzerindeki faydalı etkileri daha çok prediyabetik bireylerde gözlemlenirken [523], prediyabetik olmayan obeziteli bireylerde bu etkinin sınırlı kaldığı rapor edilmiştir [27, 388, 392, 410, 425]. Bu çalışmada yalnızca zaman kısıtlı diyet grubunda müdahale sonrası açlık insülin değerinde anlamlı bir azalma görülmüştür ($p<0,05$) (Çizelge 4.15). Bu durumun bu gruptaki bireylerin başlangıçtaki açlık insülin değerinin diğer gruplara göre anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek olmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir (Çizelge 4.15). Açlık insülin düzeyinin ortalama değişim miktarlarının gruplar arasında benzer olması da bu değerlendirmeyi desteklemektedir ($p<0,05$) (Çizelge 4.16). Bunun yanı sıra uzamış açlık süresinin ve karbonhidrat alım miktarındaki azalmanın insülin sekresyonunu azalttığı bilinmektedir [545]. Bu çalışmada da diyet müdahalesi süresince besin tüketim kayıtlarından elde edilen veriler zaman kısıtlı diyet grubunda enerjinin karbonhidrattan gelen oranının diğer gruplara göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğunu

göstermiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.5). Bu durum açlık insülin düzeylerindeki azalmanın ikinci nedeni olabilir.

Elde edilen bulgular sağlıklı obeziteli bireylerde zaman ve enerji kısıtlı beslenmenin açlık kan glukoz, açlık insülin ve HOMA-IR değerlerinde zaman kısıtlı ve enerji kısıtlı diyetler ile benzer bir etkisinin olduğunu göstermektedir.

5.3.2. Diyet müdahalelerinin kan lipit parametrelerine etkisi

Enerji kısıtlı diyetlerin yalnızca vücut ağırlığı üzerinde değil kardiyometabolik sağlık göstergeleri üzerinde de olumlu etkiler sağlayabileceği bilinmektedir [546]. Zaman kısıtlı beslenmenin kan lipit düzeylerine etkisini inceleyen çalışmaların sonuçları ise çelişkilidir. Bazı çalışmalarda zaman kısıtlı beslenmenin kan total kolesterol, LDL-K, HDL-K düzeyleri üzerine etkisinin bulunmadığı [392, 394, 395, 410, 425], hatta metabolik olarak sağlıklı obeziteli bireylerde dahi kan kolesterol düzeylerinde azalma sağlamadığı belirtilmiştir [407]. Zhang ve arkadaşlarının [26] çalışmasında, 2 ay süreyle 18 saat zaman kısıtlı beslenme sonucunda LDL-K düzeyinde %20'lik bir artış bildirilmiştir. Zaman kısıtlı ve enerji kısıtlı diyetleri karşılaştıran çalışmalarda ise her iki diyetin total kolesterol düzeylerini benzer derece etkilediğini gösteren çalışmaların yanı sıra [28, 388], kan lipit profili üzerinde enerji kısıtlı diyetlerin daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [382]. Zaman ve enerji kısıtlı beslenmenin ise total kolesterol ve trigliserid düzeylerine etkisinin enerji kısıtlı diyet ile benzer olduğu bulunmuştur [28, 29, 424, 510-512, 547]. Bu çalışmada ise tüm diyet müdahale gruplarında total kolesterol ve LDL-K düzeylerinde meydana gelen değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.15, Çizelge 4.16). Diyet müdahalesi öncesi tüm gruplarda referans değer üzerinde total kolesterol ve LDL-K değerine sahip birey sayısı yüksek olup müdahale sonrasında da anlamlı bir değişiklik göstermemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.17). Öncelikle ağırlık kaybının aktif ve hızlı olduğu haftalarda yağ oksidasyonu ve lipoliz süresince adipoz dokudan kolesterol salınımının arttığı bilinmektedir [26, 548-550]. Öte yandan zaman kısıtlı beslenmenin uzun süreli açlık sonrası sabah saatlerinde alınan kanda total kolesterol düzeylerini artırabileceği saptanmıştır [395, 396]. Enerji kısıtlı diyetlerin ise %5-10 oranında vücut ağırlık kaybı sonrasında kolesterol parametrelerinde iyileşme sağlayabileceği bilinmektedir [23]. Bununla birlikte yüksek kolesterol düzeylerine sahip bireylerin diyet ile aldıkları kolesterol miktarının 200 mg/gün ve altı olması hedeflenmektedir [551]. Ancak bu çalışmada bireylerin müdahale süresince

kolesterol alımları 300 mg'ın üzerinde kalmıştır (Çizelge 4.5). Bu durumun diyet müdahale gruplarında total kolesterol ve LDL-K düzeylerinde değişikliğe yol açmadığı düşünülmektedir. Zaman ve enerji kısıtlı diyet müdahalesi grubunda %5'in üzerinde vücut ağırlığı kaybı sağlanan bireylerin total kolesterol ve LDL-K düzeylerinde anlamlı düzeyde azalma görülmüş olması vücut ağırlık kaybındaki artışın total kolesterol düzeylerindeki azalmayı desteklediğini göstermektedir. Aynı grupta yapılan korelasyon analizlerinde BKİ, vücut ağırlığı ve vücut yağ kütlesi azaldıkça total kolesterol düzeyinin azaldığı saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.18). Bu bulgular doğrultusunda zaman ve enerji kısıtlı diyet müdahalesi ile %5'in üzerinde vücut ağırlığı kaybının kan lipid parametrelerini olumlu yönde etkileyeceği görülmektedir. Öte yandan müdahale sonrası zaman kısıtlı diyet grubundaki bireylerin, diyet ile kolesterol alım miktarlarında anlamlı bir artış olduğu görülmüştür (Çizelge 4.5). Bunun nedeninin kırmızı et, tavuk ve yumurta tüketimindeki artışlar olduğu düşünülmektedir (Çizelge 4.7). Yakın tarihli bir çalışmada, zaman kısıtlı beslenmenin kalp-damar hastalıklarına bağlı mortalite riskini artırabileceği ve bu beslenme modelinin diyet kalitesini olumsuz yönde etkileyebileceği bildirilmiştir [495]. Bu çalışmada da zaman kısıtlı beslenen bireylerin diyetlerindeki omega-6/omega-3 yağ asidi oranının yüksek olduğu ve diyet ile alınan kolesterol miktarının ise müdahale öncesine göre arttığı belirlenmiştir (Çizelge 4.5). Zaman kısıtlı beslenmenin kalp-damar hastalığı açısından riskli bireylerdeki etkisi daha çok araştırılmalıdır.

Bu çalışmada enerji kısıtlamasını içeren diyet müdahale gruplarında (zaman ve enerji kısıtlı ve enerji kısıtlı diyet), HDL-K düzeylerinde anlamlı ve benzer düzeyde bir artış saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.16) Bu bulgu HDL-K düzeyindeki iyileşmenin zaman kısıtlamasından ziyade doğrudan bir diyet müdahalesine bağlı olabileceğini göstermektedir. Yapılan korelasyon analizlerinde HDL kolesterol düzeyinde meydana gelen değişim miktarı (%) ile antropometrik ve vücut bileşimlerindeki değişim miktarı (%) arasında anlamlı bir korelasyon saptanmaması bu değerlendirmeyi desteklemektedir (Çizelge 4.19 ve Çizelge 4.20). Literatür incelendiğinde yapılan çalışmalarda tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri alım miktarında artış sağlayan Akdeniz diyetinin [552, 553], düşük glisemik indeksli düşük karbonhidratlı diyetlerin [554] ve diyet ile alınan polifenol miktarı ve sebze tüketimindeki artışın [555-557], HDL-K düzeylerini artırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmada bireylere özellikle Akdeniz diyeti veya polifenolden zengin bir diyet müdahalesi yapılmamıştır. Ancak zaman kısıtlı diyet grubuna kıyasla tam tahıl, sebze ve meyve tüketim miktarlarının arttığı, buna paralel olarak da posa alım miktarlarında anlamlı bir artış olduğu saptanmıştır

($p<0,05$) (Çizelge 4.5 ve Çizelge 4.7). Bu beslenme değişikliklerinin HDL-K düzeyindeki artışta etkili olduğu düşünülmektedir. Zaman kısıtlı diyet grubunda ise HDL-K düzeylerinde anlamlı değişiklikler olmamakla birlikte BKİ, vücut ağırlığı ve yağ dokusu azaldıkça HDL-K düzeyinin de azaldığı görülmektedir ($p<0,05$) (Çizelge 4.21). Yapılan çalışmalar ve bu çalışma bulguları göz önüne alındığında bu durum zaman kısıtlı diyet grubunda ağırlık kaybı sağlanan bireylerin yetersiz beslenmesinin bir sonucu olarak görülmektedir.

Bu çalışmadan elde edilen bir diğer önemli bulgu ise; zaman kısıtlamasını içeren diyet müdahale gruplarında (zaman ve enerji kısıtlı diyet ve zaman kısıtlı diyet) trigliserid düzeylerinde anlamlı ve benzer düzeyde azalma sağlanmış olmasıdır ($p<0,05$) (Çizelge 4.16). Ayrıca bu gruplarda %5'in üzerinde vücut ağırlığı kaybı olan bireylerde trigliserid düzeyindeki azalmanın daha belirgin olduğu görülmüştür. ($p<0,05$) (Çizelge 4.18). Bu bulgular zaman kısıtlamasının tek başına bile trigliserid düzeylerinde azalma sağlayabileceğini ve ağırlık kaybı arttıkça trigliserid düzeyindeki azalmanın da artacağını göstermektedir. Zaman kısıtlı beslenmenin trigliserid düzeyleri üzerine etkisi literatürde farklılık göstermekle birlikte çalışmamızla benzer sonuçlara sahip çalışmalara da rastlanmıştır [392, 395, 396, 410]. Bu etkinin; zaman kısıtlaması ile ağırlık kaybı sağlanması, uzamış açlık süresinin sirkadyen saatler üzerinden lipid metabolizmasını düzenlemesi ve hepatik de novo lipogenez aktivitesini azaltarak trigliserid sentezini baskılaması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Nitekim korelasyon analizlerinde zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda yağ kütlesi azaldıkça (Çizelge 4.19) ve zaman kısıtlı diyet grubunda BKİ, vücut ağırlığı, yağ kütlesi ve bel-boy oranı azaldıkça trigliserid düzeylerinde de anlamlı azalma saptanmıştır (Çizelge 4.21). Bu bulgular, zaman kısıtlaması ile visseral yağlanmadaki azalmanın trigliserid düzeylerinde iyileşme sağladığını göstermektedir.

5.3.3. Diyet müdahalelerinin visseral adipozite indeksine etkisi

Visseral adipozite indeksinin (VAİ) visseral yağlanmayı tahmin etmenin yanı sıra insülin direnci, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık ve Tip2DM gibi kronik hastalıklar için güçlü bir belirteç olduğu bilinmektedir. Visseral adipozite indeksindeki azalma abdominal yağlanmanın azaldığının, metabolik fonksiyonların iyileştiğinin ve metabolik sendrom riskinin azaldığının bir göstergesi olarak düşünülmektedir [43]. Literatürde enerji kısıtlı diyetlerin VAİ'ni azalttığı gösterilmiştir [558, 559]. Zaman kısıtlı beslenmenin ise visseral yağlanmayı azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur [26, 27]. Ancak literatürde zaman

kısıtlı beslenmenin VAI üzerine etkisi incelenmemiştir. Bu çalışmada zaman kısıtlı diyet müdahaleleri (zaman + enerji kısıtlı ve zaman kısıtlı diyet) ile VAI'nde anlamlı bir azalma saptanmış ve en fazla azalmanın zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan grupta olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10). Bu durumu çoklu regresyon analizinden elde edilen sonuçlar da desteklemektedir (Çizelge 4.32) Zaman ve enerji kısıtlamasının abdominal yağlanmayı azaltmada, HDL-K düzeyindeki artışta ve trigliserid düzeyini azaltmada etkisi göz önüne alındığında VAI'ndeki azalma tüm bunların sonucu olarak görülmektedir. Bu çalışma bilginiz dâhilinde literatürde enerji kısıtlanmasının uygulanıp uygulanmadığından bağımsız olarak, zaman kısıtlı beslenmenin VAI'ni azalttığını gösteren ilk çalışmadır. Bu bulgu zaman kısıtlı diyet müdahalelerinin visseral yağlanmayı azaltmada etkili olduğunu göstermiştir.

Öte yandan bu çalışmada enerji kısıtlı diyet grubunda başlangıçta VAI diğer gruplara göre anlamlı düzeyde düşük bulunduğu ve bu grupta serum trigliserid düzeylerinde bir azalma olmadığından VAI'yi etkilememiştir ($p>0,05$) (Çizelge 9). Bu nedenle enerji kısıtlı beslenmeye göre VAI'yi azaltmada zaman kısıtlı beslenmenin daha etkili olduğunu bu veriler ile söylemek mümkün değildir.

5.3.4. Diyet müdahalelerinin proinflamatuvar belirteçlere etkisi

Enerji kısıtlaması sonucunda beyaz adipoz dokuda adipokin ekspresyonunun düzenlendiği, adiponektin düzeyinde bir artış sağlandığı, bu sayede de AMP ile aktive edilen protein kinaz (AMPK) aktivasyonunun arttığı, inflamasyon ve oksidatif stresin baskılandığı düşünülmektedir [340]. Yapılan çalışmalarda enerji kısıtlı diyetler ile %10 ve üzeri vücut ağırlık kaybı sağlandığında inflamasyon ile ilişkili belirteçlerde de azalma gözleendiği ortaya konmuştur [339, 353, 354]. Öte yandan zaman kısıtlı diyetlerin etkisini araştıran çalışmaların çoğunda obeziteli bireylerde kısa süreli müdahalelerin proinflamatuvar belirteçlerde anlamlı değişiklikler yaratmadığı da ortaya konmuştur [26, 394, 409, 435, 436]. Bu çalışmada da literatür ile benzer şekilde diyet müdahalesi öncesi ve sonrası proinflamatuvar belirteçler incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.9). Ancak gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde zaman kısıtlı diyet müdahale gruplarında (zaman ve enerji kısıtlı diyet ve zaman kısıtlı diyet) müdahale sonrası TNF- α düzeyinde anlamlı azalma saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.15). Bu bulgu zaman

kısıtlamasının enerji kısıtlamasından bağımsız olarak TNF- α düzeyinde bir azalmaya yol açabileceğini göstermiştir.

Literatürde zaman kısıtlı beslenmenin TNF- α düzeylerinde azalma sağladığına yönelik sonuçlar direnç egzersizi yapan erkeklerde [434], itfaiyecilerde [425] ve yaşlı bireylerde (599) yürütülen çalışmalarda da gösterilmiştir. Bilgimiz dâhilinde bu çalışma obeziteli sağlıklı kadınlarda da zaman kısıtlı beslenme ile TNF- α değerlerinde azalma sağlandığını gösteren ilk çalışmadır. Visseral yağ dokusu TNF- α 'nın başlıca üretim yeri olduğundan, bu dokudaki azalmaların TNF- α düzeyini düşürebileceği bilinmektedir [18]. Bu çalışmada visseral yağlanmayı tahmin etmede güvenilir bir ölçüt olan VAI zaman kısıtlı diyet müdahale (zaman ve enerji kısıtlı ve zaman kısıtlı) gruplarında anlamlı düzeyde azalmıştır (Çizelge 4.10). Bu nedenle TNF- α düzeyindeki azalma, visseral yağ dokusunda azalma ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca literatürde vücut ağırlığı kaybı ile serum trigliserid düzeylerindeki azalmanın da TNF- α düzeylerini düşürebileceği gösterilmiştir [560, 561]. Bu çalışmada da zaman kısıtlı diyet müdahale gruplarında trigliserid düzeylerindeki azalmanın TNF- α düzeylerindeki azalmayı desteklediği düşünülmektedir. Gruplar arasında TNF- α düzeyindeki ortalama değişim miktarı açısından ise anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.16). Bu durumun gruplar arasındaki varyans farklılığından ve bireysel inflamatuvar yanıtlardaki değişkenliklerden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Bu sonucu çoklu doğrusal regresyon modeli de desteklemekte ve diyet tiplerinin TNF- α , IL-6 ve CRP düzeylerindeki değişim oranında anlamlı bir etkisi olmadığını göstermektedir (Çizelge 4.32). Bununla birlikte zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda %5 ve üzeri ağırlık kaybı olan bireylerde TNF- α değerindeki azalmanın istatistiksel olarak da anlamlı düzeyde daha fazla olduğu ($p<0,05$, Çizelge 4.18) ve vücut ağırlığı ve vücut su kütlesi azaldıkça TNF- α düzeyinin de azaldığı belirlenmiştir ($p<0,05$, Çizelge 4.19). Bu bulgular zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan bireylerde ağırlık kaybı arttıkça TNF- α değerinin de azaldığını göstermektedir. Ayrıca zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda bel çevresi, bel/boy oranı ve boyun çevresi azaldıkça CRP değerlerinin anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.19). Visseral yağlanma ve kardiyometabolik riskler arttıkça CRP düzeyinin de arttığı bilinmektedir [562]. Bu çalışmada en fazla abdominal yağlanmada ve yağ dokusunda azalma zaman ve enerji kısıtlı diyet müdahale grubunda olduğundan, bu grupta CRP değeri ile visseral yağlanma göstergeleri arasında korelasyon saptandığı ancak %10'un üzerinde vücut ağırlık kaybı sağlanamamış olması nedeniyle CRP düzeyinde anlamlı bir azalma gözlenmemiştir. Müdahale süresinin görece kısa olması nedeniyle inflamasyonu azaltmada

etkili olan %10 ve üzeri ağırlık kaybının gözlemlenmemesi proinflatuar belirteçlerin tamamında anlamlı bir fark saptanamamasının başlıca nedenlerinden biri olarak değerlendirilmiştir.

5.3.5. Diyet müdahalelerinin oksidatif stres belirteçlerine etkisi

Enerji kısıtlı diyetlerin sağladığı ağırlık kaybı sonucunda mitokondriyal ROS üretiminin anlamlı düzeyde azaldığı, buna karşın antioksidan savunma sistemlerine ait genlerin (SOD1, GSR ve CAT) ekspresyon düzeylerinde artış meydana geldiği gösterilmiştir. Bu biyolojik adaptasyonlar, oksidatif stresin azalmasına ve hücrel antioksidan kapasitenin artmasına katkıda bulunmaktadır [32, 339]. Zaman kısıtlı diyetlerin oksidatif stres üzerine etkilerini araştıran çalışmaların sayısı ise oldukça sınırlıdır. Mevcut çalışmalarda zaman kısıtlı beslenmenin oksidatif stres belirteçlerinden biri olan idrarda 8-izoprostan düzeyini azalttığı [394, 395, 441], ayrıca SOD düzeylerini artırdığı [395] ve bu artışın genellikle daha fazla ağırlık kaybı elde edilen bireylerde daha belirgin olduğu bildirilmektedir [441]. Bu çalışmanın bulguları da literatürler örtüşmektedir. Müdahale sonrasında tüm gruplarda TOS ve OSİ düzeylerinde anlamlı bir azalma ve SOD düzeyinde anlamlı bir artış bulunmuştur ($p<0,05$, Çizelge 4.15). Yapılan regresyon analizinde ise zaman kısıtlı diyet müdahalelerinin SOD düzeyinde daha fazla artışa neden olduğu gösterilmiştir ($p=0,011$) (Çizelge 4.32). Bu bulgu, zaman ve enerji kısıtlı, yalnızca enerji kısıtlı ve yalnızca zaman kısıtlı diyet modellerinin total oksidan kapasiteyi azaltmada benzer bir etki oluşturduğunu göstermektedir. Öte yandan antioksidan savunma sistemi ile ilişkili SOD düzeyinde en belirgin iyileştirici etkinin, zaman ve enerji kısıtlamasının birlikte uygulandığı diyet modeli ile elde edildiği görülmektedir. Enerji kısıtlamasının mitokondriyal ROS üretimini azalttığı ve katalaz, GPx ve SOD düzeylerini artırdığı bilinmektedir [356]. Yapılan bir çalışmada ise zaman kısıtlı beslenmenin mitokondriyal fonksiyonları iyileştirerek endojen antioksidan savunmayı artırdığı gösterilmiştir [267]. Bu çalışma bulguları zaman ve enerji kısıtlamasının birlikte uygulanmasının, antioksidan savunma enzimleri üzerinde sinerjistik bir etki yaratabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu etkinin altında yatan moleküler mekanizmaların daha iyi anlaşılabilmesi için ileri düzey çalışmalara ihtiyaç vardır. Korelasyon analizleri ise daha ayrıntılı bir tablo sunmaktadır. Zaman kısıtlı diyet gruplarında, antropometrik ölçümlerdeki azalmalar ile TOS ve OSİ düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanırken; enerji kısıtlı diyet grubunda bu korelasyonun negatif olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.22, Çizelge 4.23 ve Çizelge 4.24). Buna ek olarak zaman

ve enerji kısıtlı diyet grubunda %5'in üzerinde vücut ağırlık kaybı olan bireylerde, TOS ve OSİ düzeyinde daha belirgin bir azalma gözlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.18). Bu sonuçlar zaman kısıtlı diyet gruplarında vücut ağırlığındaki azalmanın, enerji kısıtlı diyet grubunda ise diyet ile alınan besin ögesi kompozisyonunun oksidatif stres üzerinde belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte genetik yatkınlıklar ve bireyler arası biyolojik farklılıkların da oksidatif stres yanıtlarını etkileyebileceği unutulmamalıdır. Farklı diyet modellerinin oksidatif stres belirteçleri üzerindeki etkilerini netleştirmek amacıyla daha uzun süreli ve büyük popülasyonları kapsayan çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.3.6. Diyet ile alınan enerji ve besin öğelerinin oksidatif stres belirteçlerine etkisi

Diyet ile alınan enerjinin etkisi

Yüksek enerji alımının mitokondriyal aktiviteyi artırarak ROS üretimini tetiklediği, buna karşılık organizmanın adaptif yanıt olarak antioksidan savunma sistemlerini, özellikle SOD düzeyini artırdığı bilinmektedir [563]. Bu bağlamda zaman kısıtlı diyet grubunda da müdahale öncesinde enerji alımı ile SOD düzeyi arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır ($r=0,842$, $p<0,001$) (Çizelge 4.27). Bu bulgu diyet ile enerji alımı yüksek olan bireylerde organizmanın oksidatif stresi dengelemek amacıyla SOD üretimini artırabileceğini göstermektedir.

Diyet ile alınan makro besin öğelerinin oksidatif stres üzerine etkisi

Diyet müdahalesi öncesi zaman kısıtlı diyet müdahale gruplarında tekli doymamış yağ asidi alımı ile GPx değeri arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.25 ve Çizelge 4.27). Literatürde tekli doymamış yağ asitlerinin lipit peroksidasyonuna karşı koruyucu etkileri ve GPx enzim aktivitesini destekleyici rolleri olduğu bildirilmiştir [564, 565]. Zaman kısıtlı diyet müdahale grubunda ise karbonhidrat ve yağ alımı ile SOD değeri arasında pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.27). Bu bulgu karbonhidrat ve toplam yağ alımına paralel enerji alımının artmasının, oksidatif stres düzeyini artırarak organizmanın endojen antioksidan yanıt mekanizmalarından biri olan SOD aktivitesini artırabileceğini göstermektedir. Nitekim literatürde, yüksek enerjili diyetlerin SOD enzim aktivitesini artırdığı bildirilmiştir [566].

Müdahale süresince elde edilen bulgulara ise zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda çoklu doymamış yağ asidi alımı ile OSİ arasında bir korelasyon saptanmıştır ($r=0,587$) ($p=0,027$, Çizelge 4.25). Çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidatif stres üzerine etkisinin, yağ asidi alt tiplerine bağlı olarak değiştiği bilinmektedir. Bu çalışmada, müdahale süresince omega-6 yağ asidi alımında azalma gözlenmiştir; omega-3 yağ asidi alımında ise belirgin bir değişiklik görülmemiştir (Çizelge 4.5). Literatürde oksidatif stresin azaltılmasında en etkili dengenin, omega-3/omega-6 yağ asidi oranının $\frac{1}{2}$ olmasıyla sağlandığı [567], ideal düzeyinin ise 4/1'in altında olması gerektiği bildirilmiştir [568]. Bu çalışmada zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda omega-6/omega-3 yağ asidi oranı ideal düzeye yaklaşmıştır (Çizelge 4.5). Bu bulgular ışığında; omega-6 yağ asidi alımındaki azalma nedeniyle çoklu doymamış yağ asidi alımının azaldığı ve bu tablonun oksidatif yükte genel bir iyileşme sağladığı düşünülmektedir. Buna karşılık omega-6/omega-3 yağ asidi oranında bir iyileşme görülen enerji kısıtlı diyet grubunda çoklu doymamış yağ asidi alımı ile OSİ arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bunun nedeninin bireyler arası metabolik ve genetik farklılıklar olduğu düşünülmektedir.

Diyet ile alınan mikro besin öğelerinin oksidatif stres üzerine etkisi

Diyet müdahalesi öncesi bireylerin mikro besin öğesi alımları ile oksidatif stres parametreleri arasındaki korelasyon incelendiğinde; enerji kısıtlamasını içeren diyet müdahale gruplarında pek çok vitamin ve mineral alımının oksidatif stres parametreleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.22 ve Çizelge 4.23). Bu durum müdahale öncesi bireylerin beslenme alışkanlıklarının oksidatif stres düzeylerini etkileyebileceğini göstermektedir. Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda, riboflavin, magnezyum (mg/gün) ve B₁₂ vitamini alımı arttıkça, TOS ve OSİ düzeylerinde artış gözlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.22). Enerji kısıtlı diyet grubunda ise niasin, potasyum, Mg ve fosfor alımı ile TAS düzeylerinde azalma saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.23). Bu bulgular ilk bakışa beklenmeyen bir ilişkiye işaret etse de, mitokondriyal enerji metabolizmasında görev alan bazı mikro besin öğelerinin yüksek miktarlarda alımı enerji üretimini hızlandırarak ROS üretimini artırabilmektedir [569]. Ayrıca obeziteli bireylerde MDA düzeylerinin yüksek, SOD ve GPx aktivitelerinin düşük olduğu bilinmektedir [570]. Bu nedenle mikro besin öğelerinin alım düzeyindeki artış olması antioksidan savunma kapasitesi yetersiz olduğu durumlarda oksidatif yükü dengelemeye yetmemektedir. Ayrıca pişirme yöntemleri ile antioksidan bileşiklerin biyoyararlanımını değiştirilebildiği veya oksidan yükün artabildiği

bilinmektedir [571]. Tüm bu faktörler elde edilen bulguların olası nedenleri olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca diyet müdahalesi öncesi zaman ve enerji kısıtlı diyet grubundaki bireylerde Mg, fosfor, niasin, B₁₂ vitamini ve tiamin alımı arttıkça SOD düzeylerinde, E vitamin ve niasin alımı arttıkça GPx düzeylerinde anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.25). Benzer şekilde enerji kısıtlı diyet grubunda C vitamini ve tiamin alımı SOD düzeylerinde artışla ilişkilendirilirken, tiamin, riboflavin, niasin, potasyum, magnezyum ve fosfor alım miktarlarındaki artış GPx düzeyini azaltmaktadır ($p<0,05$) (Çizelge 4.26). Ancak SOD ve GPx düzeylerinin mikro besin ögesi alımları ile azalması beklenenin aksi bir durumdur. Bu çelişkili sonuçlar mikro besin öğelerinin antioksidan savunma sistemleri üzerindeki etkilerinin sadece alım miktarları ile ilişkili olmadığını göstermektedir. Literatürde bireyin oksidatif stres yükü, mitokondriyal fonksiyonları, emilim bozuklukları, aşırı enerji alımının etkisi ve mikro besin öğelerinin alındığı besin kaynaklarını pişirme teknikleri gibi faktörlerin oksidatif stres mekanizmalarını etkileyebileceği gösterilmiştir [572, 573].

Zaman kısıtlı diyet grubunda ise müdahale öncesi A vitamini ve karoten alım miktarı ile SOD düzeyi arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.27). Literatürde de A vitamini, C vitamini ve karoten alımındaki artışın antioksidan aktiviteyi destekleyerek SOD düzeylerini artırabildiği bildirilmektedir [571, 574].

Bireylerin diyet müdahalesi sonrası mikro besin ögesi alımları ile oksidatif stres parametreleri arasındaki korelasyon incelendiğinde ise zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda niasin alımı arttıkça TOS ve OSI düzeyinin arttığı görülmüştür ($p<0,05$, Çizelge 4.22). Literatürde niasinin mitokondriyal enerji metabolizmasındaki rolünden kaynaklı ETZ'de ROS üretimini artırdığı belirlenmiştir. Bu etki özellikle enerji alımının sınırlı ancak mitokondriyal aktivitenin arttığı durumlarda daha belirgin hale gelmektedir [575, 576]. Bu bağlamda zaman ve enerji kısıtlamasının birlikte uygulandığında kısıtlı bir enerjinin sınırlı bir sürede alınmasının bu bulguyu desteklediği düşünülmektedir. Ayrıca bu grupta riboflavin, kalsiyum ve fosfor alımı arttıkça SOD aktivitesinin de arttığı görülmektedir ($p<0,05$) (Çizelge 4.25). Bu mikro besin öğelerinin antioksidan savunma sistemindeki rolleri bilinmektedir [575]. Enerji kısıtlı diyet müdahale grubunda ise müdahale süresince karoten alımı arttıkça TOS düzeyi azalmaktadır ($p<0,05$) (Çizelge 4.23). Karotenoidlerinin lipid peroksidasyon zincirini kırarak hücre zarlarını oksidatif hasardan koruduğu bilinmektedir [577]. Enerji kısıtlaması ile birlikte endojen antioksidan sistemlerin uyarılması ve bu süreçte

diyet ile karoten alımının artmasının sinerjik bir etki ile TOS düzeyini azaltmada etkili olabileceği düşünülmektedir.

5.3.7. Diyet ile alınan enerji ve besin öğelerinin proinflatuar belirteçlere etkisi

Diyet ile alınan enerji, makro ve mikro besin öğelerinin obeziteyle ilişkili proinflatuar belirteçleri önemli ölçüde modüle edebileceği bilinmektedir [578].

Diyet ile alınan enerjinin etkisi

Uzun süreli enerji kısıtlı diyet müdahalesi çalışmalarında CRP düzeylerinde anlamlı bir azalma görülmektedir [579]. Bu çalışmada müdahale süresince enerji kısıtlı diyet grubunda enerji alımında azalma ile CRP değerlerinin anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır ($r=0,814$; $p<0,001$) (Çizelge 4.29). Ancak müdahalenin görece kısa süreli olmasından kaynaklı enerji kısıtlı beslenmenin CRP düzeylerinde anlamlı bir azalmaya yol açmadığı düşünülmektedir.

Diyet ile posa alımının etkisi

Zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda müdahale öncesi posa alımı ile IL-6 düzeyi arasında anlamlı negatif bir korelasyon saptanmıştır ($r=-0,552$, $p=0,041$) (Çizelge 4.28). Özellikle çözünür posanın bağırsak mikrobiyotası üzerinde olumlu etkiler yaratarak inflamasyonu baskılayabileceği düşünülmektedir [580]. Yine kadınlarda yapılan bir çalışmada da posa alımındaki artışın IL-6 düzeylerini azaltabileceği gösterilmiştir [581]. Bu bulgular obeziteli kadınlarda yetersiz posa alımının inflamasyonu artırabileceğini göstermektedir.

Diyet ile alınan makro besin öğelerinin etkisi

Doymuş yağdan zengin bir beslenmenin sistemik inflamasyonu tetiklediği ve proinflatuar belirteçleri artırdığı bilinmektedir [582]. Bu nedenle diyet ile yağ alım miktarındaki azalmaların inflamasyon parametrelerinde azalmaya yol açtığı saptanmıştır. Basit şeker ve rafine karbonhidrat alım miktarlarındaki azalmanın ise insülin direnci ve adipokinler üzerinde olumlu etkiler yaratarak CRP düzeyini düşürmektedir [583]. Nitekim enerji kısıtlı diyet müdahalesi grubunda müdahale öncesi diyet ile alınan yağ miktarı arttıkça CRP düzeyinin arttığı ($r=0,596$, $p=0,025$, Çizelge 4.29), müdahale süresince ise diyet ile alınan karbonhidrat miktarı azaldıkça CRP düzeyinin azaldığı belirlenmiştir ($r=0,724$, $p=0,003$,

Çizelge 4.33). Zaman kısıtlı diyet grubunda ise müdahale süresince diyet ile alınan yağ miktarı azaldıkça IL-6 ve CRP değerleri azalmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.30). Yağ ve karbonhidrat alımının kısıtlanmasının obeziteli bireylerde inflamasyonu yönetmede etkili bir strateji olabileceği literatürde de desteklenmektedir [395, 584]. Ancak hiçbir grupta TNF- α değerindeki azalma ile besin öğeleri arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.28, Çizelge 4.29 ve Çizelge 4.30). Bu bulgular zaman ve enerji kısıtlı diyet ve zaman kısıtlı diyet grubunda saptanan TNF- α değerindeki anlamlı azalmanın diyetin besin ögesi içeriğinden ziyade zaman kısıtlamasının visseral yağlanma üzerindeki etkisi veya bireysel faktörler ile ilişkili olabileceği görüşünü desteklemektedir.

Diyet ile alınan mikro besin öğelerinin etkisi

İnflamasyonu azaltmaya yönelik diyet tedavisi yaklaşımlarında tam tahıllar, taze meyve-sebzeler, sınırlı rafine şeker ve işlenmemiş gıdalara odaklanılması önerilirken, antioksidan içeriği yüksek besinlerin inflamatuvar belirteçleri azaltmadaki etkisine dair veriler tutarlılık göstermemektedir [195].

Bu çalışmada müdahale öncesi zaman kısıtlı diyet grubunda tiamin alım miktarındaki artışın TNF- α ve IL-6 düzeyini artırdığı ve folik asit alım miktarı ile IL-6 arasında da pozitif anlamlı bir korelasyon olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Çizelge 4.30). Ancak zaman kısıtlı diyet grubunda müdahale süresince diyet ile alınan mikro besin öğeleri ve inflamasyon parametreleri arasında bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.30). Bu bulgu zaman kısıtlı beslenmenin inflamasyon üzerindeki olası etkisinin sirkadiyen sistem aracılığıyla gerçekleştiğini düşündürmektedir.

Enerji kısıtlı diyet grubunda ise müdahale süresince E vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, magnezyum ve fosfor alımı ile CRP düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyonlar saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.29). Mikro besin öğelerinin anti-inflamatuvar etkileri göz önüne alındığında bu bulgu çelişkili görünmektedir. Bu durumun, uygulanan enerji kısıtlamasına rağmen ağırlık kaybının inflamasyonu azaltacak düzeyde yeterli olmamasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Öte yandan literatürde, B grubu vitaminler ve minerallerin yüksek alımı ile enerji alımı arasında pozitif ilişki bildirilmiştir [585]. Diyetin besin ögesi içeriğinin inflamasyon üzerine etkisini inceleyen daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

5.3.8. Diyet müdahalelerinin serum ileri glikasyon son ürünlerine etkisi

Enerji kısıtlamasının çeşitli mekanizmalar aracılığıyla AGEs düzeylerini azalttığı bilinmektedir. Aralıklı oruç diyetlerinin ise otofajiyi uyarak ve adiponektin düzeylerini artırarak AGE seviyelerini azaltabileceği ve buna bağlı metabolik parametreleri iyileştirebileceği bilinmektedir [443, 444]. Ancak literatürde zaman kısıtlı beslenmenin AGEs düzeyi üzerine etkisini inceleyen çalışmalara rastlanmamıştır.

Bu çalışmada enerji kısıtlamasına ek olarak zaman kısıtlamasının obeziteli bireylerde AGEs düzeyi üzerine etkisi ilk kez araştırılmıştır. Elde edilen bulgular tüm diyet müdahale gruplarında anlamlı olmamakla birlikte AGEs düzeylerinde bir azalma olduğunu göstermektedir ($p>0,05$) (Çizelge 4.16). Grupların başlangıçta ve müdahale sonrası AGEs değerleri ve AGEs değerlerindeki ortalama değişim miktarları arasında da anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu bulgular enerji kısıtlamasına yol açabilecek farklı diyet modellerinin AGEs düzeyinde bir benzer bir azalmaya yol açabileceğini göstermiştir. Literatürde de 2-3 ay süresince uygulanan enerji kısıtlı diyetlerin obeziteli bireylerde AGEs düzeyinde %7-15 oranında bir azalmaya neden olduğu [360] ancak anlamlı bir düşüş elde edilmesi için daha uzun süreli diyet müdahalelerinin gerekli olduğu belirtilmiştir [358]. Mevcut çalışmanın 8 hafta süreyi kapsamaması, diyet müdahalelerinin AGEs düzeyi üzerine etkilerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmek açısından sınırlılık oluşturmuştur.

5.3.9. Diyetin enerji, makro ve mikro besin ögesi içeriğinin serum ileri glikasyon son ürünlerine etkisi

Enerji kısıtlı diyet grubunda diyet müdahalesi süresince enerji ve karbonhidrat alım miktarlarındaki azalma ile AGEs düzeyi arasında anlamlı pozitif bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.31). Yapılan çalışmalarda obeziteli bireylerde yağ dokusunda AGEs'lerin birikebileceği [291, 292] ve yağ dokusunun mobilizasyonu esnasında AGEs düzeylerinin artabileceği görülmüştür [586]. Ayrıca bireyler arası metabolik yanıt farklılıklarının AGEs düzeyi üzerinde etkili olabileceği düşünülmüştür [586]. Bu çalışmada da enerji ve karbonhidrat alım miktarındaki azalma ile AGEs düzeyindeki artış yağ dokusu mobilizasyonu ve bireysel farklılıklar ile ilişkilendirilmiştir. Aynı grupta çoklu doymamış yağ asidi, E vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, C vitamini, potasyum, kalsiyum magnezyum ve fosfor alımı arttıkça AGEs düzeyi anlamlı olarak azalmaktadır ($p<0,05$) (Çizelge 4.31).

Bu bulgu, mikro ve makro besin ögelerinin AGEs düzeyi üzerindeki potansiyel yararlı etkilerini desteklemektedir. Elde edilen sonuçlar diyetin mikro besin ögesi içeriğinin de AGEs düzeylerinde düşüşe yol açtığını ortaya koymaktadır. Zaman kısıtlı beslenme gruplarında benzer bir etkinin görülmemesinin nedeni olarak bireysel farklılıkların yanı sıra, enerjinin kısa zaman süresinde alınmasının postprandiyal glukoz üzerinde ani artışlara neden olarak glikasyon sürecini tetiklemesiyle açıklanabilir [587]. Bu nedenle uzun açlık sürelerinin ve zaman kısıtlı beslenmenin AGEs düzeyleri üzerindeki etkilerinin daha kapsamlı olarak araştırılması gerekmektedir.

5.4. Uyku Kalitelerinin Değerlendirilmesi

Uyku bireyin yaşam kalitesi ve iyilik durumunu etkileyen sağlığın önemli bir bileşenidir. Obezite hem uyku bozukluğu ile ortaya çıkabilen hem de uyku kalitesini olumsuz etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Uyku süresinin azalması dolaşımdaki ghrelin hormonunun artmasını ve leptinin azalmasına neden olarak enerji harcamasını azaltmakta ve bu yolla vücut ağırlığında artışa yol açmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da PUKİ uyku kalitesi puanı ile BKİ arasında pozitif bir korelasyon olduğu saptanmıştır [588]. Bunu destekler nitelikte farklı popülasyonlarda yapılan çalışmalarda da BKİ, bel çevresi ve boyun çevresi ile uyku kalitesi puanı arasında bir korelasyon olduğu belirlenmiştir [589-591]. Ayrıca ağırlık kaybının obeziteli bireylerde uyku kalitesini iyileştirdiği de saptanmıştır [592]. Bu çalışmada örneklem grubunun tamamı birinci derece obeziteli bireylerden oluşmasına rağmen; uyku kalitesi puanları ile antropometrik ölçümleri, VAI ve biyokimyasal parametreleri arasında diyet müdahalesi öncesi bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.34). Bu durumun bireysel farklılıklardan kaynaklanabileceği ve uyku kalitesini değerlendirmede öznel ölçüm araçları yerine objektif ölçüm tekniklerinin kullanılması gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca gruplar arasında müdahale öncesi ve sonrası PUKİ skorları ve uyku kalitesine göre sınıflandırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.33). Bununla birlikte zaman kısıtlı diyet müdahalesi grubunda PUKİ uyku kalitesi puanı anlamlı düzeyde artmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.33). Bu bulgu zaman kısıtlı bir diyet ile beraberinde diyet müdahalesi uygulanmadığında uyku kalitesinin azaldığını ve zaman kısıtlı beslenme ile kendiliğinden meydana gelen enerji kısıtlamasının uyku düzenini olumsuz yönde etkilediği düşünülmektedir.

Literatüre baktığımızda zaman kısıtlı beslenmenin metabolik sendromlu ve BKİ değeri 25 kg/m²'nin üzerinde olan bireylerde uyku kalitesine etkisi olmadığını gösteren çalışmaların yanı sıra [393, 404, 410, 424, 593], olumlu yönde etkisini gösteren bir çalışma da mevcuttur [594]. Bu çalışmada zaman kısıtlı diyet grubunda uyku kalitesinde saptanan azalma bireylerin bir diyet müdahalesi olmadan zaman kısıtlı beslenirken geceleri daha fazla açlık hissetmeleri kaynaklı olabileceği düşünülmüştür. Nitekim zaman kısıtlı diyet grubunda BKİ azaldıkça toplam PUKİ puanının arttığı yani uyku kalitesinin kötüleştiği görülmektedir ($r=-0,563$; $p=0,036$) (Çizelge 4.34). Bu bulgu daha düşük enerji alımına bağlı olarak daha yüksek vücut ağırlığı kaybının uyku kalitesini olumsuz etkilediğini düşündürmektedir. Nitekim yapılan bir çalışmada erken zaman kısıtlı beslenme ile birlikte enerji alımının azalmasının uykuya dalma süresini uzattığı saptanmıştır [424]. Bu çalışmada elde edilen diğer önemli bir bulgu ise enerji kısıtlı diyet müdahalesi grubunda inflamasyon parametrelerinden biri olan IL-6 ve oksidatif stres parametrelerinden biri olan TOS değerinin azaldıkça, uyku kalitesinin artmasıdır ($p<0,05$) (Çizelge 4.34). Bu durum enerji kısıtlı diyet müdahale grubunda bazı bireylerde inflamasyon ve oksidatif stres değerlerindeki azalmanın uyku kalitesini iyileştirdiğini düşündürmüştür. Yapılan bir çalışmada da obeziteli ergenlerde enerji kısıtlamasının IL-6 seviyelerinde anlamlı bir azalmaya yol açarak uyku süresini iyileştirdiği belirlenmiştir [595]. Bu çalışmada enerji kısıtlı diyet grubunda uyku kalitesinde bir iyileşme görülmediğinden genelleme yapmak mümkün görünmemektedir. Hem enerji kısıtlı diyetlerin hem de zaman kısıtlı diyetlerin uyku kalitesi üzerine etkisini daha uzun süreli ve daha çok sayıda örneklem ile araştırarak ve uyku kalitesini objektif yöntemler ile değerlendirecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.5. Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi

Obeziteli bireylerin yaşam kalitesinin genel popülasyona kıyasla daha düşük olduğu bilinmektedir. Literatürde yaşam kalitesinde anlamlı iyileşmelerin %6-10 oranında bir vücut ağırlığında kayıp ile ortaya çıktığı belirtilmiştir [596]. Bu çalışmada müdahale öncesi ve sonrası SF-36 yaşam kalitesi puanları incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.35). Tüm gruplarda %5 oranında ağırlık kaybı sağlanmış olmasına rağmen yalnızca enerji kısıtlı diyet grubunda fiziksel fonksiyon, ağrı, genel sağlık ve enerji canlılık (vitalite) puanlarındaki artış anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.35). Bu bulgu zaman kısıtlı diyet müdahalelerinin ağırlık kaybı sağlamasına rağmen yaşam kalitesi üzerinde belirtin bir etkisinin olmadığını; buna karşılık enerji kısıtlı diyetlerin yaşam

kalitesi üzerindeki etkisini olumlu yönde etkileyebileceğini göstermiştir. Literatürde de benzer şekilde enerji kısıtlı diyetlerin obeziteli bireylerde SF-36'nın farklı alt boyut puanlarında iyileşmeler sağladığı [597, 598] ve diyet-egzersiz kombinasyonlarının bu iyileşmeleri artırdığı bildirilmektedir [599, 600].

Zaman kısıtlı beslenmeye dair veriler ise oldukça sınırlıdır. Zaman kısıtlı beslenme ile %5 ve üzeri ağırlık kaybı sağlanan çalışmalarda yaşam kalitesi puanlarında iyileşmeler olduğu görülürken [429, 601, 602], %2-3 oranında ağırlık kaybı görülen çalışmalarda yaşam kalitesinde bir değişiklik saptanmamıştır [603, 604]. Daha uzun süreli bir çalışmada ise SF-36 alt boyut puanlarında anlamlı bir değişim görülmemiş; yalnızca canlılık alt boyut puanında artış eğilimi olduğu belirtilmiştir [605]. Bu çalışmada yaşam kalitesi puanlarında sınırlı değişimin zaman kısıtlı beslenmede uzun açlık süresinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir; ancak bu varsayımı destekleyecek nitelikte bir değerlendirme bu çalışmada yapılmamıştır. Zaman kısıtlı beslenmenin yaşam kalitesi üzerine etkisini araştıran çalışmalar ve bu çalışmayı da göz önüne aldığımızda müdahale süresi uzun tutularak bu konunun daha çok araştırılması gerektiği düşünülmektedir.

5.6. Üç Faktörlü Beslenme Anketi (TFEQ-R21)'ne Göre Duygusal Yeme, Kontrolsüz Yeme ve Bilişsel Kısıtlama Davranışlarının Değerlendirilmesi

Enerji kısıtlı diyetlerin obeziteli bireylerde bilişsel kısıtlama davranışını artırarak ve kontrolsüz yeme davranışını azaltarak uzun vadeli vücut ağırlığı yönetimine katkı sağladığı bilinmektedir. Bu doğrultuda katı kısıtlamalar yerine sürdürülebilir yaşam tarzı değişikliği stratejileri ile yeme bozukluklarının önüne geçebileceği vurgulanmaktadır [606]. Bu çalışmada kısa süreli zaman kısıtlı diyet müdahalelerinin enerji kısıtlaması içerip içermediğinde bakılmaksızın yeme davranışı ile ilişkili puanlarda anlamlı bir değişim yaratmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.36). Ancak yalnızca enerji kısıtlı diyet grubunda kontrolsüz yeme puanında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.36). Tüm gruplarda benzer düzeyde ağırlık kaybı elde edilmesine rağmen yalnızca enerji kısıtlı diyet müdahalesinin bu yönde olumlu bir sonuç vermesi, zaman kısıtlaması olmaksızın enerji kısıtlamalı diyetlerin uzun vadeli vücut ağırlığını koruma başarısında daha etkili olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde farklı aralıklı açlık diyetlerinin kontrolsüz yeme puanlarını azaltabildiği [607], enerji kısıtlı ve zaman kısıtlı diyetlerin tüm yeme davranışı alt boyutları üzerinde benzer etkiler gösterdiği

bilinmektedir [608, 609]. Ancak bu konuda daha güçlü bir kanıt düzeyine ulaşılabilmesi için büyük örneklemli ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

5.7. Grupların Diyet Müdahalelerinden Memnuniyet Durumlarının Değerlendirilmesi

Zaman kısıtlı beslenmenin farklı popülasyonlar tarafından kolay tolere edilebildiği, hızlı adaptasyon sağlandığı ve sağlık üzerinde olumlu etkiler hissedildiği bazı çalışmalarda bildirilmiştir [610, 611]. Bu çalışmada da tüm diyet müdahale gruplarında benzer bir diyet memnuniyet puanı elde edilmiştir ($p=0,909$) (Çizelge 4.37). Bu sonuç zaman kısıtlı beslenmenin tek başına ya da enerji kısıtlamasıyla birlikte uygulandığında en az enerji kısıtlı diyet kadar kabul edilebilir bulunduğunu göstermektedir. Ancak bu konuda literatürde net ve tutarlı bir sonuca ulaşılammıştır. Bu nedenle zaman kısıtlı diyet modelinin sürdürülebilirliği ve memnuniyetnii daha kapsamlı şekilde değerlendirmek üzere uzun süreli ve geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma sağlıklı obeziteli kadınlarda üç farklı diyet modelinin (zaman ve enerji kısıtlı, enerji kısıtlı ve zaman kısıtlı) beslenme durumu, AGEs, proinflatuar ve oksidatif stres belirteçleri düzeyine etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Diyet müdahalelerinin yaşam kalitesi, uyku kalitesi ve yeme davranışı üzerine etkilerini belirlemek ise çalışmanın ikincil amacını oluşturmaktadır. Çalışma 20-45 yaş arası tanısı konmuş bir sağlık problemi olmayan, 42 sağlıklı ve gönüllü obeziteli kadında yapılmıştır. Gruplar arasında yaş ve BKİ benzerliği göz önünde bulundurulmuştur. Müdahale öncesi dönemde grupların antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri, fiziksel aktivite durumları, biyokimyasal bulguları, yaşam kaliteleri, uyku kaliteleri, yeme davranış puanları ve besin tüketim sıklıklarından elde edilen besin gruplarına göre tüketim miktarları da istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Çalışmanın sonuçları aşağıda özetlenmiştir.

Antropometrik ölçümler ve vücut bileşimleri

- Tüm diyet müdahaleleri sonucunda vücut ağırlığında meydana gelen ortalama değişim miktarı benzer bulunmuştur. Gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamış olsa da bireyler arası farklılıkların ve kovaryantların etkisinin kontrol edildiği regresyon analizi sonucunda, zaman ve enerji kısıtlı diyetin vücut ağırlığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla azalma sağladığı belirlenmiştir.
- Zaman ve enerji kısıtlı diyet müdahalesi grubunda yalnızca zaman kısıtlı ve yalnızca enerji kısıtlı diyet müdahalelerine kıyasla bel çevresi, kalça çevresi ve bel/boy oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla azalmıştır.
- Zaman ve enerji kısıtlı diyet vücut yağ kütlesini azaltmada ve abdominal yağlanma göstergesi olan antropometrik ölçümlerde azalma sağlamada yalnızca zaman kısıtlı ve yalnızca enerji kısıtlı diyetlere göre daha etkili bir diyet stratejisidir.

Bu durumda H_1 hipotezi olan “Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulayan sağlıklı obeziteli kadınların, yalnızca zaman kısıtlı ve yalnızca enerji kısıtlı diyet uygulayanlara kıyasla vücut ağırlığı ve yağ kütlesi anlamlı düzeyde daha düşüktür” ifadesi, kabul edilmiştir.

Biyokimyasal bulgular

- Diyet müdahalelerinin açlık kan glukozu, HOMA-IR, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyi üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmamıştır.
- Zaman kısıtlı diyet müdahalesi hem zaman ve enerji kısıtlı hem de enerji kısıtlı diyet müdahalelerine kıyasla açlık insülin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla azalma sağlamıştır. Ayrıca zaman ve enerji kısıtlı diyet müdahalesi uygulanan grupta, yalnızca enerji kısıtlı diyet uygulanan gruba kıyasla açlık insülin düzeyi anlamlı düzeyde daha fazla azalmıştır.
- Zaman kısıtlı diyet müdahaleleri (zaman ve enerji kısıtlı diyet ile yalnızca zaman kısıtlı diyet), serum trigliserid düzeyini azaltmada yalnızca enerji kısıtlı diyet müdahalesine göre daha etkilidir.
- Enerji kısıtlı diyet müdahaleleri (zaman ve enerji kısıtlı diyet ile yalnızca enerji kısıtlı diyet) serum HDL-K düzeyini iyileştirmede yalnızca zaman kısıtlı diyet müdahalesine göre daha etkilidir.
- Zaman ve enerji kısıtlı diyet ile zaman kısıtlı diyet uygulanan gruplarda, müdahale sonrasında VAI'ı düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır. Öte yandan, enerji kısıtlı diyet grubunda VAI düzeyleri başlangıçta diğer gruplara kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğundan, müdahale sonrası gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Bu durumda H₂ hipotezi olan “Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulayan sağlıklı obeziteli kadınlarda kan glukoz ve lipit parametrelerinde yalnızca enerji kısıtlı ve yalnızca zaman kısıtlı diyet uygulayanlara kıyasla anlamlı düzeyde iyileşme gözlenir” ifadesi, lipit parametrelerinden yalnızca serum trigliserid ve HDL-K düzeylerinde anlamlı iyileşme gözlenmesi ve diğer parametrelerde üstünlük gözlenmemesi nedeniyle kısmen doğrulanmıştır.

- Diyet müdahalelerinin AGEs düzeyi üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmamıştır.

Bu durumda H₄ hipotezi olan “Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulayan sağlıklı obeziteli kadınlarda serum ileri glikasyon son ürünleri düzeyi yalnızca enerji kısıtlı ve yalnızca zaman kısıtlı diyet uygulayanlara kıyasla anlamlı düzeyde daha düşüktür” ifadesi, elde edilen bulgularla desteklenmediğinden doğrulanmamıştır.

- Proinflamatuvar belirteçlerden biri olan TNF- α düzeyinde, zaman ve enerji kısıtlı diyet ile zaman kısıtlı diyet gruplarında müdahale öncesine kıyasla anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Ancak hem yapılan regresyon analizinde hem de gruplar arası ortalama değişim miktarlarında, TNF- α düzeyindeki azalma açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.
- Tüm gruplarda müdahale sonrası oksidatif stres belirteçlerinden TOS ve OSİ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma ve SOD düzeyinde ise anlamlı bir artış saptanmıştır. Ancak, gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Buna karşın regresyon analizi sonucunda zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda SOD düzeyindeki artışın en fazla olduğu saptanmıştır. Bu çalışma, zaman kısıtlı diyetlerin (zaman ve enerji kısıtlı ile zaman kısıtlı) total oksidan kapasiteyi azaltma açısından enerji kısıtlı diyetlerle benzer düzeyde etkili olduğunu, antioksidan kapasite göstergesi olan SOD düzeyini artırmada ise daha etkili olduğunu ortaya koymuştur.
- Bu çalışma obeziteli kadınlarda zaman ve enerji kısıtlı diyetlerin kardiyometabolik riski belirlemede kullanılabilecek VAI’nde anlamlı bir azalma ve oksidatif stres belirteçlerinden SOD düzeyinde anlamlı bir artış sağladığını gösteren ilk çalışmadır.

Bu durumda H₃ hipotezi olan “Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulayan sağlıklı obeziteli kadınların inflamasyon ve oksidatif stres belirteçlerinde yalnızca enerji kısıtlı ve yalnızca zaman kısıtlı diyet uygulayanlara kıyala anlamlı düzeyde iyileşme gözlenir” hipotezi reddedilmiştir. Öte yandan H₉ hipotezi olan “Uygulanan diyet müdahalesi türü sağlıklı obeziteli kadınların vücut ağırlığı, inflamasyon ve oksidatif stres belirteçleri üzerinde anlamlı bir etkiye sahiptir” hipotezi diyet müdahalelerinin TAS, TOS, TNF- α , IL-6 ve CRP düzeylerindeki değişim oranında anlamlı bir etkisi olmadığı için kısmen doğrulanmıştır.

- Zaman ve enerji kısıtlı diyet müdahalesi ile %5 ve üzeri vücut ağırlık kaybı sağlayan bireylerde total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, TNF- α , TOS ve OSİ düzeylerindeki iyileşmelerin daha belirgin olduğu saptanmıştır. Ayrıca bu grupta vücut ağırlığı ile total kolesterol, TNF- α , TAS ve TOS düzeyleri, vücut yağ kütlesi ile total kolesterol, trigliserid, TAS ve TOS düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyonlar saptanmıştır. Ancak inflamasyon ve oksidatif stres parametrelerinin tamamı ile bu antropometrik değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit

edilemediğinden H₅ hipotezi “Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulanan sağlıklı obeziteli kadınlarda, vücut ağırlığı ve vücut yağ kütlesindeki değişim ile inflamasyon ve oksidatif stres parametrelerinin değişim oranları arasında anlamlı bir ilişki vardır” hipotezi kısmen doğrulanmıştır.

Uyku kalitesi

- Zaman kısıtlı diyet müdahalesinin uyku kalitesi üzerinde olumsuz bir etkiye yol açabileceği belirlenmiştir. Buna karşılık, diğer diyet müdahalelerinin (zaman ve enerji kısıtlı ya da yalnızca enerji kısıtlı) uyku kalitesi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin bulunmadığı saptanmıştır.

Yaşam kalitesi

- Zaman kısıtlı diyet müdahaleleri (zaman ve enerji kısıtlı diyet ile yalnızca zaman kısıtlı diyet), yaşam kalitesini artırmada enerji kısıtlı diyetler kadar etkili bulunmamıştır.

Yeme davranışı

- Kontrolsüz yeme davranışını iyileştirme açısından, enerji kısıtlı diyetlerin zaman kısıtlı diyetlere kıyasla daha etkili olduğu belirlenmiştir.

Bu bulgular doğrultusunda H₇ hipotezi “Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulayan sağlıklı obeziteli kadınlarda uyku kalitesi, yaşam kalitesi ve yeme davranışı puanlarında yalnızca enerji kısıtlı ve yalnızca zaman kısıtlı diyet uygulayanlara kıyasla anlamlı düzeyde iyileşme gözlenir” hipotezi doğrulanmamıştır.

Besin öğelerinin tüketimleri

- Zaman kısıtlı diyet müdahalesinin posa, kalsiyum ve demir gereksinimini karşılamada yetersiz kaldığı belirlenmiştir. Bu grupta yağ, çoklu doymamış yağ, omega-6 ve omega-6/omega-3 yağ asidi oranı alım miktarı zaman ve enerji kısıtlı diyet ile yalnızca enerji kısıtlı diyet grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Zaman kısıtlı beslenmenin bir diyet müdahalesi olmadığında beslenme alışkanlıklarını ve besin tercihlerini iyileştirmede ve bazı besin ögesi gereksinimlerini karşılamada yetersiz olabileceği; ancak enerji kısıtlı bir diyet müdahalesi ile uygulandığında, besin ögesi gereksinimlerini karşılama açısından yalnızca enerji kısıtlı diyet müdahalesi ile benzer düzeyde etkili olabileceği görülmüştür.
- Müdahale süresince zaman ve enerji kısıtlı diyet grubunda niasin alımı arttıkça TOS ve OSİ değerinde artış, çoklu doymamış yağ asidi alımı arttıkça OSİ değerinde artış saptanmıştır. Enerji kısıtlı diyet grubunda ise karoten alımı arttıkça TOS değerinde

anlamalı bir artış görülmektedir. Zaman kısıtlı diyet grubunda anlamalı bir korelasyon bulunmamıştır.

- Zaman ve enerji kısıtlı diyet ve zaman kısıtlı diyet grubunda müdahale süresince diyetle alınan enerji, makro ve mikro besin ögeleri ile TNF- α düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamalı bir korelasyon belirlenmemiştir. Bu durum, zaman kısıtlamasının inflamasyon üzerine olan etkisinin abdominal yağlanmadaki azalmadan ya da sirkadiyen ritim aracılığıyla ortaya çıkmış olabileceğini düşündürmektedir.

Bu bulgular doğrultusunda, H₆ hipotezi olan “Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulayan sağlıklı obeziteli kadınların diyetinin enerji, makro ve mikro besin ögesi içeriği ile serum ileri glikasyon son ürünleri, oksidatif stres ve inflamasyon belirteçleri arasında anlamalı ilişkiler vardır” hipotezi, elde edilen sonuçlarla tam olarak desteklenmemekle birlikte, bazı parametreler açısından kısmen doğrulanmıştır.

Diyet memnuniyeti

- Diyet müdahalesi sonrası tüm gruplarda diyet memnuniyet puanı benzer bulunmuştur. Bu durumda H₈ hipotezi “Zaman ve enerji kısıtlı diyet uygulayan sağlıklı obeziteli kadınların diyet memnuniyet puanları yalnızca enerji kısıtlı ve yalnızca zaman kısıtlı diyet uygulayanlara göre anlamalı düzeyde daha yüksektir” ifadesi doğrulanmamıştır.

Bu çalışmanın sonuçları ışığında aşağıdaki öneriler geliştirilmiştir

Artmış abdominal yağlanmaya sahip bireylerde, bireysel tercihler ve yeme alışkanlıkları göz önünde bulundurularak diyetisyenler tarafından kişiye özgü olarak planlanan zaman ve enerji kısıtlı diyetlerin, alternatif bir vücut ağırlığı ve yağ kütlesi kaybı stratejisi olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir. Ancak bu beslenme modelinin uzun dönem etkilerini ve müdahale sonrası vücut ağırlığı kaybının kalıcılığını değerlendiren; bireylerin kronotiplerini ve sirkadiyen ritim özelliklerini de dikkate alan, geniş örneklemli ve uzun süreli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu doğrultuda, bireyin biyolojik ritmine uyumlu beslenme zamanlamasını esas alan krononutrisyonel yaklaşımların da daha fazla araştırılması, obezite tedavisinde kişiselleştirilmiş ve sürdürülebilir beslenme stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Obezite ile ilişkili insülin direnci, inflamasyon ve oksidatif stres sarmalının çözülmesi, uzun dönem sağlık risklerinin azaltılması açısından kritik öneme sahiptir. Zaman ve enerji kısıtlı

diyet müdahalelerinin açlık insülin, kan lipit parametreleri, inflamasyon ve oksidatif stres parametreleri üzerinde olumlu etkileri destekleyebileceği düşünülmektedir. Ancak bu ilişkinin nedenselliğini ortaya koymak ve mekanizmalarını anlamak amacıyla ileri düzey, uzun takipli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Zaman kısıtlamasının yanı sıra diyetin karbonhidrat, yağ, protein oranı; antioksidan vitamin ve minerallerin alımı, posa, flavanoidler ve omega-3 gibi biyoaktif ögelerin düzeyi gibi besin ögelerinin de inflamasyon ve oksidatif stres üzerindeki etkilerini kapsayacak şekilde değerlendirilmesi önerilmektedir.

Metabolik, inflamatuvar ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada ve oksidatif stresin kontrol altına alınmasında AGEs düzeyinin azaltılması önemli bir hedeftir. Bu doğrultuda, farklı diyet modellerinin AGEs düzeylerine etkisini; yemek pişirme yöntemleri, diyetle alınan AGEs miktarı ve uygulama süresi bağlamında ele alan, uzun süreli ve geniş örneklemlili çalışmalar planlanmalıdır.

Zaman kısıtlı beslenme modelinin bazı parametreler üzerinde fayda sağladığı düşünülse de yaşam kalitesi, uyku kalitesi ve yeme davranışı üzerine etkileri göz önüne alınarak uzun süreli sürdürülebilirlik ve bütüncül sağlık yararı açısından enerji kısıtlı diyetlerin daha etkili olduğu görülmektedir. Bu nedenle zaman kısıtlı beslenme modellerinin potansiyel yan etkilerinin, uzun dönem sonuçlarının ve sürdürülebilirliğinin daha fazla araştırılması gerekmektedir.

Kalsiyum ve demir yetersizliğinin yaygın olduğu kadın bireylerde, bir diyet müdahalesi olmaksızın uygulanan zaman kısıtlı beslenmenin uzun vadede sağlık açısından risk oluşturabileceği düşünülmektedir. Ayrıca diyet ile alınan yağ asitleri açısından da dengesiz bir yeme düzenine neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle zaman kısıtlı beslenmenin dengeli ve kişiselleştirilmiş bir diyet önerisi olmaksızın uygulanması önerilmemektedir.

Bireyin diyetle yönelik tutumunu, memnuniyetini ve müdahale sürecine olan bağlılığını sistematik şekilde izlemeye olanak tanıyan diyet memnuniyet ölçeklerinin, diyetisyenler tarafından hem müdahale sürecinin takibinde hem de etkinliğinin değerlendirilmesinde rutin bir izlem aracı olarak kullanılması önerilmektedir.

Ulusal ve uluslararası kılavuzlar ile T.C. Sağlık Bakanlığı'nın fiziksel aktivite ve sağlıklı beslenme eylem planları doğrultusunda, obezite ve ilişkili komorbiditelerin önlenmesinde

diyetisyen ve alanında uzman doktorlardan oluşan multidisipliner bir sağlık ekibi ile yuruteden kişiye ozgu, surdurulebilir ve bilimsel temelli yaklaşımlar temel bir rol oynamaktadır. Bu ekip içerisinde diyetisyenlerin, bireylerin metabolik, psikososyal ve yaşam tarzı özelliklerini dikkate alarak bilimsel temelli enerji kısıtlı diyet planları oluşturmaları ve bu süreci düzenli takiplerle desteklemesi kritik öneme sahiptir. Popüler ve bilimsel temele dayanmayan diyet yaklaşımlarından kaçınılmalı; yalnızca vücut ağırlığı kaybı değil, genel sağlık durumunun iyileştirilmesi ve yaşam kalitesinin artırılması da temel hedef olarak benimsenmelidir.





KAYNAKLAR

1. Durrer Schutz, D., Busetto, L., Dicker, D., Farpour-Lambert, N., Pryke, R., Toplak, H., Widmer, D., Yumuk, V., and Schutz, Y. (2019). European practical and patient-centred guidelines for adult obesity management in primary care. *Obesity facts*, 12(1), 40–66.
2. Tahrani, A. A., Panova-Noeva, M., Schloot, N. C., Hennige, A. M., Soderberg, J., Nadglowski, J., Tarasenko, L., Ahmad, N. N., Sleypen, B. S., and Bravo, R. (2023). Stratification of obesity phenotypes to optimize future therapy (SOPHIA). *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 17(10), 1031–1039.
3. Williams, E. P., Mesidor, M., Winters, K., Dubbert, P. M., and Wyatt, S. B. (2015). Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *Current obesity reports*, 4, 363–370.
4. Heymsfield, S. B., and Wadden, T. A. (2017). Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *New England Journal of Medicine*, 376(3), 254–266.
5. Murray, S., Tulloch, A., Gold, M. S., and Avena, N. M. (2014). Hormonal and neural mechanisms of food reward, eating behaviour and obesity. *Nature Reviews Endocrinology*, 10(9), 540–552.
6. Ahima, R. S., and Lazar, M. A. (2008). Adipokines and the peripheral and neural control of energy balance. *Molecular endocrinology*, 22(5), 1023–1031.
7. Hotamisligil, G. S. (2006). Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, 444(7121), 860–867.
8. Malenica, M., & Meseldžić, N. (2022). Oxidative stress and obesity. *Archives of Pharmacy*, 72(Notebook 2), 166–183.
9. Fearon, I. M., and Faux, S. P. (2009). Oxidative stress and cardiovascular disease: novel tools give (free) radical insight. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 47(3), 372–381.
10. Liman, P. B., Anastasya, K. S., Salma, N. M., Yenny, Y., and Faradilla, M. A. (2022). Research trends in advanced glycation end products and obesity: Bibliometric analysis. *Nutrients*, 14(24), 5255.
11. Fernandes, A. C., Melo, J. B., Genova, V. M., Santana, Á. L., and Macedo, G. (2022). Phytochemicals as Potential Inhibitors of Advanced Glycation End Products: Health Aspects and Patent Survey. *Recent Advances in Food Nutrition & Agriculture*, 13(1), 3–16.
12. Vasilj, M., Goni, L., Gayoso, L., Razquin, C., Sesma, M. T., Etxeberria, U., and Ruiz-Canela, M. (2023). Correlation between serum advanced glycation end products and dietary intake of advanced glycation end products estimated from home cooking and food frequency questionnaires. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 33(9), 1768–1777.

13. Gnacinska, M., Malgorzewicz, S., Stojek, M., Lysiak-Szydlowska, W., and Sworczak, K. (2009). Role of adipokines in complications related to obesity. A review. *Advances in medical sciences*, 54(2), 150.
14. Spalding, K. L., Bernard, S., Näslund, E., Salehpour, M., Possnert, G., Appelsved, L., Fu, K.-Y., Alkass, K., Druid, H., and Thorell, A. (2017). Impact of fat mass and distribution on lipid turnover in human adipose tissue. *Nature communications*, 8(1), 1–9.
15. Kinlen, D., Cody, D., and O'Shea, D. (2018). Complications of obesity. *QJM: An International Journal of Medicine*, 111(7), 437–443.
16. Uribarri, J., Cai, W., Woodward, M., Tripp, E., Goldberg, L., Pyzik, R., Yee, K., Tansman, L., Chen, X., and Mani, V. (2015). Elevated serum advanced glycation endproducts in obese indicate risk for the metabolic syndrome: a link between healthy and unhealthy obesity? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(5), 1957–1966.
17. de Courten, B., and Baye, E. (2017). Effects of a low-AGE diet on insulin sensitivity. In *Dietary AGEs and Their Role in Health and Disease* (pp. 329–338). CRC Press.
18. Kawai, T., Autieri, M. V., and Scalia, R. (2021). Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 320(3), C375–C391.
19. Cho, K. W., and Lumeng, C. N. (2011). SirT1: a guardian at the gates of adipose tissue inflammation. *Diabetes*, 60(12), 3100.
20. Stienstra, R., Van Tits, L.J., De Graaf, J., Stalenhoef, A.F.H., Joosten, L.A.B., Tack, C.J., and Netea M.G. (2011) Hyperglycemia activates caspase-1 and TXNIP-mediated IL-1 β transcription in human adipose tissue. *Diabetes*, 60, 517–524.
21. Garvey, W. T., Mechanick, J. I., Brett, E. M., Garber, A. J., Hurley, D. L., Jastreboff, A. M., Nadolsky, K., Pessah-Pollack, R., and Plodkowski, R. (2016). American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract*, 22 Suppl 3, 1–203.
22. Yumuk, V., Tsigos, C., Fried, M., Schindler, K., Busetto, L., Micic, D., and Toplak, H. (2015). European guidelines for obesity management in adults. *Obes Facts*, 8(6), 402–424.
23. Huang, J., Li, Y., Chen, M., Cai, Z., Cai, Z., and Jiang, Z. (2024). Comparing caloric restriction regimens for effective weight management in adults: a systematic review and network meta-analysis. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 21(1), 108.
24. Magkos, F., Fraterrigo, G., Yoshino, J., Luecking, C., Kirbach, K., Kelly, S. C., de Las Fuentes, L., He, S., Okunade, A. L., & Patterson, B. W. (2016). Effects of moderate and subsequent progressive weight loss on metabolic function and adipose tissue biology in humans with obesity. *Cell metabolism*, 23(4), 591–601.

25. Ezpeleta, M., Cienfuegos, S., Lin, S., Pavlou, V., Gabel, K., Tussing-Humphreys, L., and Varady, K. A. (2024). Time-restricted eating: watching the clock to treat obesity. *Cell metabolism*, 36(2), 301–314.
26. Zhang, L.-m., Liu, Z., Wang, J.-q., Li, R.-q., Ren, J.-y., Gao, X., Lv, S.-s., Liang, L.-y., Zhang, F., and Yin, B.-w. (2022). Randomized controlled trial for time-restricted eating in overweight and obese young adults. *IScience*, 25(9).
27. Chow, L. S., Manoogian, E. N., Alvear, A., Fleischer, J. G., Thor, H., Dietsche, K., Wang, Q., Hodges, J. S., Esch, N., and Malaeb, S. (2020). Time-restricted eating effects on body composition and metabolic measures in humans who are overweight: a feasibility study. *Obesity*, 28(5), 860–869.
28. Liu, D., Huang, Y., Huang, C., Yang, S., Wei, X., Zhang, P., Guo, D., Lin, J., Xu, B., and Li, C. (2022). Calorie restriction with or without time-restricted eating in weight loss. *New England Journal of Medicine*, 386(16), 1495–1504.
29. Thomas, E. A., Zaman, A., Sloggett, K. J., Steinke, S., Grau, L., Catenacci, V. A., Cornier, M. A., & Rynders, C. A. (2022). Early time-restricted eating compared with daily caloric restriction: a randomized trial in adults with obesity. *Obesity*, 30(5), 1027–1038.
30. Wehrens, S. M., Christou, S., Isherwood, C., Middleton, B., Gibbs, M. A., Archer, S. N., Skene, D. J., & Johnston, J. D. (2017). Meal timing regulates the human circadian system. *Current Biology*, 27(12), 1768–1775. e1763.
31. Fanti, M., Mishra, A., Longo, V. D., and Brandhorst, S. (2021). Time-restricted eating, intermittent fasting, and fasting-mimicking diets in weight loss. *Current obesity reports*, 10, 70–80.
32. Bosch-Sierra, N., Grau-del Valle, C., Hermenejildo, J., Hermo-Argibay, A., Salazar, J. D., Garrido, M., Navajas-Porras, B., Sáez, G., Morillas, C., and Bañuls, C. (2024). The impact of weight loss on inflammation, oxidative stress, and mitochondrial function in subjects with obesity. *Antioxidants*, 13(7), 870.
33. İnternet: World Health Organisation (WHO). (2024, March) Obesity and overweight. Web: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> adresinden 27 Ocak 2025'te alınmıştır.
34. Guglielmi, V., and Sbraccia, P. (2018). Obesity phenotypes: depot-differences in adipose tissue and their clinical implications. *Eating and weight Disorders-Studies on anorexia, bulimia and obesity*, 23(1), 3–14.
35. Pischon, T., Boeing, H., Hoffmann, K., Bergmann, M., Schulze, M. B., Overvad, K., Van Der Schouw, Y., Spencer, E., Moons, K., and Tjønneland, A. (2008). General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *New England Journal of Medicine*, 359(20), 2105–2120.
36. Golden, A., and Golden, A. (2020). Obesity as a Disease. *Treating Obesity in Primary Care*, 13–25.

37. Smith, J. D., Fu, E., and Kobayashi, M. A. (2020). Prevention and management of childhood obesity and its psychological and health comorbidities. *Annual review of clinical psychology*, 16(1), 351–378.
38. İnternet: World Health Organisation (WHO). BMI classification. Web: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/body-massindex> adresinden 12 Şubat 2025'te alınmıştır.
39. World Health Organization. (2011). Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. Geneva: World Health Organization.
40. İnternet: World Health Organization. (2014). *2012-2013 biennium report: Department of Nutrition for Health and Development: evidence and programme guidance*. Web: <https://iris.who.int/handle/10665/101179> adresinden 12 Şubat 2025'te alınmıştır.
41. Browning, L. M., Hsieh, S. D., and Ashwell, M. (2010). A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutrition research reviews*, 23(2), 247–269.
42. Tewari, A., Kumar, G., Maheshwari, A., Tewari, V., and Tewari, J. (2023). Comparative evaluation of waist-to-height ratio and BMI in predicting adverse cardiovascular outcome in people with diabetes: a systematic review. *Cureus*, 15(5).
43. Amato, M. C., Giordano, C., Galia, M., Criscimanna, A., Vitabile, S., Midiri, M., Galluzzo, A., and Group, A. S. (2010). Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*, 33(4), 920–922.
44. Kavacic, N., Klisic, A., and Ninic, A. (2018). Are visceral adiposity index and lipid accumulation product reliable indices for metabolic disturbances in patients with type 2 diabetes mellitus? *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 32(3), e22283.
45. Chang, C. Y., Lenchik, L., Blankemeier, L., Chaudhari, A. S., and Boutin, R. D. (2024). Biomarkers of body composition. *Seminars in Musculoskeletal Radiology*, 28(1), 78–91.
46. Holmes, C. J., and Racette, S. B. (2021). The utility of body composition assessment in nutrition and clinical practice: an overview of current methodology. *Nutrients*, 13(8), 2493.
47. Norman, K., Stobäus, N., Pirlich, M., and Bosy-Westphal, A. (2012). Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis—clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clinical Nutrition*, 31(6), 854–861.
48. Bray, G. A., Heisel, W. E., Afshin, A., Jensen, M. D., Dietz, W. H., Long, M., Kushner, R. F., Daniels, S. R., Wadden, T. A., & Tsai, A. G. (2018). The science of obesity management: an endocrine society scientific statement. *Endocrine reviews*, 39(2), 79–132.

49. İnternet: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite tanı ve tedavi kılavuzu. Web: https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/obezite_tanitedavikilavuzu-2024.pdf adresinden 12 Şubat 2025'te alınmıştır.
50. Barışkın, E., Ersoy, G., Görpelioğlu, S., Karaoğlu, L., Kılıç, B., Köksal, G., Pekcan, G., Yalçın, S., Yetkin, İ., and Zergeroğlu, A. (2013). Birinci basamak hekimler için obezite ile mücadele el kitabı. *TC Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Obezite Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Daire Başkanlığı Yayınları. Ankara: Anıl Matbaacılık*, 46–47.
51. Demirci, Ş., and Gün, C. (2019). Adipoz doku ve adipoz dokudan salgılanan bazı proteinler. *Mehmet Akif Ersoy University Journal of Health Sciences Institute*, 5(2), 155–179.
52. Bouchard, C. (1991). Heredity and the path to overweight and obesity. *Medicine and science in sports and exercise*, 23(3), 285–291.
53. Endalifer, M. L., and Diress, G. (2020). Epidemiology, predisposing factors, biomarkers, and prevention mechanism of obesity: a systematic review. *Journal of obesity*, 2020(1), 6134362.
54. Busebee, B., Ghush, W., Cifuentes, L., and Acosta, A. (2023). Obesity: a review of pathophysiology and classification. *Mayo Clinic Proceedings*, 98(12), 1842–1857.
55. Kodsı, R., Chimoriya, R., Medveczky, D., Grudzinskas, K., Atlantis, E., Tahrani, A. A., Kormas, N., and Piya, M. K. (2022). Clinical use of the edmonton obesity staging system for the assessment of weight management outcomes in people with class 3 obesity. *Nutrients*, 14(5), 967.
56. Ahmed, B., Sultana, R., and Greene, M. W. (2021). Adipose tissue and insulin resistance in obese. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 137, 111315.
57. CD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2024). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet (London, England)*, 403(10431), 1027–1050.
58. İnternet: World Health Organisation (2022). Prevalence of obesity among adults, BMI ≥ 30 (age-standardized estimate) (%) Web: [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-obesity-among-adults-bmi-30-\(age-standardized-estimate\)-\(-\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-obesity-among-adults-bmi-30-(age-standardized-estimate)-(-)) adresinden 12 Şubat 2025 alınmıştır.
59. İnternet: T.C. Sağlık Bakanlığı. (2019). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2017. Web: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-ve-hareketli-hayat/db/Dokumanlar/Kitaplar/TBSA_2017_Ozet_Bulgular.pdf adresinden 12 Şubat 2025'te alınmıştır.
60. Cooper, A. J., Gupta, S. R., Moustafa, A. F., and Chao, A. M. (2021). Sex/gender differences in obesity prevalence, comorbidities, and treatment. *Current obesity reports*, 1–9.

61. Rajendran, A., Minhas, A. S., Kazzi, B., Varma, B., Choi, E., Thakkar, A., and Michos, E. D. (2023). Sex-specific differences in cardiovascular risk factors and implications for cardiovascular disease prevention in women. *Atherosclerosis*, 384, 117269.
62. Marinelli, S., Napoletano, G., Straccamore, M., and Basile, G. (2022). Female obesity and infertility: outcomes and regulatory guidance. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*, 93(4), e2022278.
63. Bray, G. A. (1999). Etiology and pathogenesis of obesity. *Clin Cornerstone*, 2(3), 1–15.
64. Jiménez, E. G. (2013). Obesity: etiologic and pathophysiological analysis. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)*, 60(1), 17–24.
65. McCormack, G. R., Hawe, P., Perry, R., and Blackstaffe, A. (2011). Associations between familial affluence and obesity risk behaviours among children. *Paediatrics & Child Health*, 16(1), 19–24.
66. Mahmoud, R., Kimonis, V., and Butler, M. G. (2022). Genetics of obesity in humans: a clinical review. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19), 11005.
67. Ling, C., and Rönn, T. (2019). Epigenetics in human obesity and type 2 diabetes. *Cell Metabolism*, 29(5), 1028–1044.
68. Van Dijk, S., Molloy, P., Varinli, H., Morrison, J., and Muhlhausler, B. (2015). Epigenetics and human obesity. *International Journal of Obesity*, 39(1), 85–97.
69. Tremaroli, V., and Bäckhed, F. (2012). Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*, 489(7415), 242–249.
70. Liu, B.-N., Liu, X.-T., Liang, Z.-H., and Wang, J.-H. (2021). Gut microbiota in obesity. *World Journal of Gastroenterology*, 27(25), 3837.
71. Swinburn, B., Egger, G., and Raza, F. (1999). Dissecting obesogenic environments: the development and application of a framework for identifying and prioritizing environmental interventions for obesity. *Preventive Medicine*, 29(6), 563–570.
72. Yayan, E. H., ve Çelebioğlu, A. (2018). Obezitenin çevre ve çocukluk çağı obezitesine etkileri. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*(2), 90–96.
73. Identification, E. P. o. t., Overweight, T. o., Adults, O. i., Heart, N., Lung, Institute, B., Diabetes, N. I. o., Digestive, and Diseases, K. (1998). *Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report*. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute.
74. Stryjecki, C., Alyass, A., and Meyre, D. (2018). Ethnic and population differences in the genetic predisposition to human obesity. *Obesity Reviews*, 19(1), 62–80.
75. Sipahi, B. B. (2021). Türkiye’de obezite üzerine sosyoekonomik faktörlerin etkisi ve gelir eşitsizliği. *Ankara Üniversitesi SBF Dergisi*, 76(2), 547–573.

76. Thayer, K. A., Heindel, J. J., Bucher, J. R., and Gallo, M. A. (2012). Role of environmental chemicals in diabetes and obesity: a National Toxicology Program workshop review. *Environmental health perspectives*, 120(6), 779–789.
77. Pelletier, C., Doucet, E., Imbeault, P., & Tremblay, A. (2002). Associations between weight loss-induced changes in plasma organochlorine concentrations, serum T3 concentration, and resting metabolic rate. *Toxicological Sciences*, 67(1), 46–51.
78. Steffen, L. M., Arnett, D. K., Blackburn, H., Shah, G., Armstrong, C., Luepker, R. V., and Jacobs Jr, D. R. (2006). Population trends in leisure-time physical activity: Minnesota Heart Survey, 1980-2000. *Medicine and science in sports and exercise*, 38(10), 1716–1723.
79. Mozaffarian, D., Hao, T., Rimm, E. B., Willett, W. C., and Hu, F. B. (2011). Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *New England Journal of Medicine*, 364(25), 2392–2404.
80. Woodward-Lopez, G., Kao, J., and Ritchie, L. (2011). To what extent have sweetened beverages contributed to the obesity epidemic? *Public Health Nutrition*, 14(3), 499–509.
81. Wannamethee, S. G., and Shaper, A. G. (2003). Alcohol, body weight, and weight gain in middle-aged men. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 77(5), 1312–1317.
82. Machado, P. P., Steele, E. M., Levy, R. B., da Costa Louzada, M. L., Rangan, A., Woods, J., Gill, T., Scrinis, G., and Monteiro, C. A. (2020). Ultra-processed food consumption and obesity in the Australian adult population. *Nutrition & diabetes*, 10(1), 39.
83. Popkin, B. M., Corvalan, C., and Grummer-Strawn, L. M. (2020). Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality. *The lancet*, 395(10217), 65–74.
84. Gokosmanoglu, F., Cengiz, H., Varim, C., Yaylaci, S., Nalbant, A., and Karacaer, C. (2019). The prevalence of obesity and the factors affecting obesity in the students of secondary education. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 7(8), 2989–2994.
85. Sagbo, H., Ekouevi, D. K., Ranjandriarison, D. T., Niangoran, S., Bakai, T. A., Afanvi, A., Dieudonné, S., Kassankogno, Y., Vanhems, P., and Khanafer, N. (2018). Prevalence and factors associated with overweight and obesity among children from primary schools in urban areas of Lomé, Togo. *Public Health Nutrition*, 21(6), 1048–1056.
86. Ngaruiya, C., Hayward, A., Post, L., and Mowafi, H. (2017). Obesity as a form of malnutrition: over-nutrition on the Uganda “malnutrition” agenda. *Pan African Medical Journal*, 28(1).
87. Pereira, M. A., Kartashov, A. I., Ebbeling, C. B., Van Horn, L., Slattery, M. L., Jacobs, D. R., and Ludwig, D. S. (2005). Fast-food habits, weight gain, and insulin

- resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis. *The Lancet*, 365(9453), 36–42
88. Çin, N. N. A., Açık, M., Yardımcı, H., and Özçelik, A. Ö. (2023). Yetişkin bireylerde “fast food” tüketiminin diyet kalitesi ve obezite ile ilişkisi: Kesitsel bir çalışma. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 7(2), 159–167.
 89. Westerterp, K. R., and Speakman, J. R. (2008). Physical activity energy expenditure has not declined since the 1980s and matches energy expenditures of wild mammals. *International Journal of Obesity*, 32(8), 1256–1263.
 90. Hamilton, M. T., Hamilton, D. G., and Zderic, T. W. (2007). Role of low energy expenditure and sitting in obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease. *Diabetes*, 56(11), 2655–2667.
 91. Park, A. (2019). Pathophysiology and aetiology and medical consequences of obesity. *Medicine*, 47(3), 169–174.
 92. Gjermani, E., Kirstein, A. S., Kolbig, F., Kirchhof, M., Bundalian, L., Katzmann, J. L., Laufs, U., Blüher, M., Garten, A., and Le Duc, D. (2021). Obesity—an update on the basic pathophysiology and review of recent therapeutic advances. *Biomolecules*, 11(10), 1426.
 93. Mermer, M., ve Tek, N. A. (2017). Adipoz doku ve enerji metabolizması üzerine etkileri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8(3), 40–46.
 94. Wajchenberg, B. L. (2000). Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocrine Reviews*, 21(6), 697–738.
 95. Shen, W., Wang, Z., Punyanita, M., Lei, J., Sinav, A., Kral, J. G., Imielinska, C., Ross, R., and Heymsfield, S. B. (2003). Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. *Obesity Research*, 11(1), 5–16.
 96. Tchkonina, T., Thomou, T., Zhu, Y., Karagiannides, I., Pothoulakis, C., Jensen, M. D., & Kirkland, J. L. (2013). Mechanisms and metabolic implications of regional differences among fat depots. *Cell Metabolism*, 17(5), 644–656.
 97. Scherer, P. E. (2006). Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ. *Diabetes*, 55(6), 1537–1545.
 98. Sulaieva, O., Cheresheva, Y., Kartashkina, N., Ivanova, M., and Tsomartova, D. (2018). Secretory function of white adipose tissue and adipokines: biological effects and clinical significance. *Georgian Med News*, (274), 116–124.
 99. Nguyen, T. M. D. (2020). Adiponectin: role in physiology and pathophysiology. *International Journal of Preventive Medicine*, 11(1), 136.
 100. Parida, S., Siddharth, S., and Sharma, D. (2019). Adiponectin, obesity, and cancer: clash of the bigwigs in health and disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(10), 2519.

101. Lihn, A., Pedersen, S. B., and Richelsen, B. (2005). Adiponectin: action, regulation and association to insulin sensitivity. *Obesity Reviews*, 6(1), 13–21.
102. Achari, A. E., and Jain, S. K. (2017). Adiponectin, a therapeutic target for obesity, diabetes, and endothelial dysfunction. *International journal of molecular sciences*, 18(6), 1321.
103. Recinella, L., Orlando, G., Ferrante, C., Chiavaroli, A., Brunetti, L., and Leone, S. (2020). Adipokines: New Potential Therapeutic Target for Obesity and Metabolic, Rheumatic, and Cardiovascular Diseases. *Front Physiol*, 11, 578966.
104. Alcalá, M., Calderon-Dominguez, M., Serra, D., Herrero, L., and Viana, M. (2019). Mechanisms of impaired brown adipose tissue recruitment in obesity. *Frontiers in Physiology*, 10, 94.
105. Bray, M. S., Loos, R. J., McCaffery, J. M., Ling, C., Franks, P. W., Weinstock, G. M., Snyder, M. P., Vassy, J. L., Agurs-Collins, T., and Group, C. W. (2016). NIH working group report—using genomic information to guide weight management: From universal to precision treatment. *Obesity*, 24(1), 14–22.
106. Pigeyre, M., Yazdi, F. T., Kaur, Y., and Meyre, D. (2016). Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clinical Science*, 130(12), 943–986.
107. Cypess, A. M., Lehman, S., Williams, G., Tal, I., Rodman, D., Goldfine, A. B., Kuo, F. C., Palmer, E. L., Tseng, Y.-H., and Doria, A. (2009). Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *New England Journal of Medicine*, 360(15), 1509–1517.
108. Lee, P., Brychta, R. J., Linderman, J., Smith, S., Chen, K. Y. and Celi, F. S. (2013). Mild cold exposure modulates fibroblast growth factor 21 (FGF21) diurnal rhythm in humans: relationship between FGF21 levels, lipolysis, and cold-induced thermogenesis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(1), E98–E102.
109. Lee, P., Linderman, J. D., Smith, S., Brychta, R. J., Wang, J., Idelson, C., Perron, R. M., Werner, C. D., Phan, G. Q., Kammula, U. S., Kebebew, E., Pacak, K., Chen, K. Y., & Celi, F. S. (2014). Irisin and FGF21 are cold-induced endocrine activators of brown fat function in humans. *Cell Metabolism*, 19(2), 302–309.
110. Whittle, A. J., Carobbio, S., Martins, L., Slawik, M., Hondares, E., Vázquez, M. J., Morgan, D., Csikasz, R. I., Gallego, R., and Rodriguez-Cuenca, S. (2012). BMP8B increases brown adipose tissue thermogenesis through both central and peripheral actions. *Cell*, 149(4), 871–885.
111. Kajimura, S., Spiegelman, B. M., and Seale, P. (2015). Brown and beige fat: physiological roles beyond heat generation. *Cell Metabolism*, 22(4), 546–559.
112. Keipert, S., and Jastroch, M. (2014). Brite/beige fat and UCP1 - is it thermogenesis? *Biochim Biophys Acta*, 1837(7), 1075–1082.

113. Shimizu, I., Aprahamian, T., Kikuchi, R., Shimizu, A., Papanicolaou, K. N., MacLauchlan, S., Maruyama, S., and Walsh, K. (2014). Vascular rarefaction mediates whitening of brown fat in obesity. *The Journal of Clinical Investigation*, 124(5), 2099–2112.
114. Cairó, M., & Villarroja, J. (2020). The role of autophagy in brown and beige adipose tissue plasticity. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 76(2), 213–226.
115. Heymsfield, S. B., Gonzalez, M. C., Shen, W., Redman, L., & Thomas, D. (2014). Weight loss composition is one-fourth fat-free mass: a critical review and critique of this widely cited rule. *Obesity Reviews*, 15(4), 310–321.
116. Saely, C. H., Geiger, K., and Drexel, H. (2011). Brown versus white adipose tissue: a mini-review. *Gerontology*, 58(1), 15–23.
117. Kocak, T., and Tek, N. (2023). Osteocalcin: A new phenomenon for type 2 diabetes and obesity. *European Journal of Environment and Public Health*, 7(3).
118. Kiefer, F. W. (2016). Browning and thermogenic programming of adipose tissue. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 30(4), 479–485.
119. Başkent, H., Çin, N. N. A., Bayraktaroğlu, T., ve Barut, F. (2023). Obezite yönetiminde adipoz doku kahverengileşmesi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 7(1), 81–91.
120. Ndahimana, D., and Kim, E. K. (2017). Measurement methods for physical activity and energy expenditure: a review. *Clinical Nutrition Research*, 6(2), 68–80.
121. Hall, K. D., and Guo, J. (2017). Obesity energetics: body weight regulation and the effects of diet composition. *Gastroenterology*, 152(7), 1718–1727. e1713.
122. Westerterp, K. R. (2004). Diet induced thermogenesis. *Nutrition & Metabolism*, 1, 1–5.
123. Pinheiro Volp, A., de Oliveira, F., Duarte Moreira Alves, R., Esteves, E. A., and Bressan, J. (2011). Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutricion Hospitalaria*, 26(3).
124. Nelson, K. M., Weinsier, R. L., Long, C. L., and Schutz, Y. (1992). Prediction of resting energy expenditure from fat-free mass and fat mass. *The American journal of clinical nutrition*, 56(5), 848–856.
125. Müller M, Bosy-Westphal A, Kutzner D, Heller M. (2002). Metabolically active components of fat-free mass and resting energy expenditure in humans: recent lessons from imaging technologies. *Obesity reviews*, 3(2):113–22.
126. Romieu, I., Dossus, L., Barquera, S., Blottière, H. M., Franks, P. W., Gunter, M., Hwalla, N., Hursting, S. D., Leitzmann, M., and Margetts, B. (2017). Energy balance and obesity: what are the main drivers? *Cancer causes & control*, 28, 247–258.
127. Arora, S. (2006). Role of neuropeptides in appetite regulation and obesity—a review. *Neuropeptides*, 40(6), 375–401.

128. Pimentel, G. D., Mota, J. F., and Oyama, L. M. (2009). Oxintomodulina e obesidade. *Revista de Nutrição*, 22, 727–737.
129. Wynne, K., Park, A. J., Small, C. J., Patterson, M., Ellis, S. M., Murphy, K. G., Wren, A. M., Frost, G. S., Meeran, K., and Ghatei, M. A. (2005). Subcutaneous oxyntomodulin reduces body weight in overweight and obese subjects: a double-blind, randomized, controlled trial. *Diabetes*, 54(8), 2390–2395.
130. Liu J, Jing C, Guo Y, Shang Z, Zhang B, Zhou X. (2025). The central signaling pathways related to metabolism-regulating hormones of the gut-brain axis: a review. *Journal of Translational Medicine*, 23(1):1–18.
131. Esser, N., Legrand-Poels, S., Piette, J., Scheen, A. J., and Paquot, N. (2014). Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*, 105(2), 141–150.
132. Germolec, D. R., Shipkowski, K. A., Frawley, R. P., and Evans, E. (2018). Markers of inflammation. *Immunotoxicity testing: Methods and protocols*, 57–79.
133. Calder, P. C., Ahluwalia, N., Brouns, F., Buetler, T., Clement, K., Cunningham, K., Esposito, K., Jönsson, L. S., Kolb, H., and Lansink, M. (2011). Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *British journal of nutrition*, 106(S3), S1–S78.
134. Mehrzad, R. (2022). Introduction to obesity and inflammation. *Inflammation and Obesity: A New and Novel Approach to Manage Obesity and Its Consequences*, 1.
135. Corrêa, T. A. F., Quintanilha, B. J., Norde, M. M., Pinhel, M. A. d. S., Nonino, C. B., and Rogero, M. M. (2020). Nutritional genomics, inflammation and obesity. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 64, 205–222.
136. Calder, P. C., Ahluwalia, N., Albers, R., Bosco, N., Bourdet-Sicard, R., Haller, D., Holgate, S. T., Jönsson, L. S., Latulippe, M. E., and Marcos, A. (2013). A consideration of biomarkers to be used for evaluation of inflammation in human nutritional studies. *British Journal of Nutrition*, 109(S1), S1–S34.
137. Gregor, M. F., and Hotamisligil, G. S. (2011). Inflammatory mechanisms in obesity. *Annual Review of Immunology*, 29(1), 415–445.
138. Xu, H., Barnes, G. T., Yang, Q., Tan, G., Yang, D., Chou, C. J., Sole, J., Nichols, A., Ross, J. S., and Tartaglia, L. A. (2003). Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation*, 112(12), 1821–1830.
139. Lee, Y. S., Li, P., Huh, J. Y., Hwang, I. J., Lu, M., Kim, J. I., Ham, M., Talukdar, S., Chen, A., and Lu, W. J. (2011). Inflammation is necessary for long-term but not short-term high-fat diet-induced insulin resistance. *Diabetes*, 60(10), 2474–2483.
140. Lehr, S., Hartwig, S., and Sell, H. (2012). Adipokines: a treasure trove for the discovery of biomarkers for metabolic disorders. *PROTEOMICS–Clinical Applications*, 6(1-2), 91–101.

141. Guerreiro, V. A., Carvalho, D., and Freitas, P. (2022). Obesity, adipose tissue, and inflammation answered in questions. *Journal of obesity*, 2022(1), 2252516.
142. Ouchi, N., Parker, J. L., Lugus, J. J., and Walsh, K. (2011). Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature reviews immunology*, 11(2), 85–97.
143. Lynch, L., Nowak, M., Varghese, B., Clark, J., Hogan, A. E., Toxavidis, V., Balk, S. P., O'Shea, D., O'Farrelly, C., and Exley, M. A. (2012). Adipose tissue invariant NKT cells protect against diet-induced obesity and metabolic disorder through regulatory cytokine production. *Immunity*, 37(3), 574–587.
144. Hotamisligil, G. S., Arner, P., Caro, J. F., Atkinson, R. L., and Spiegelman, B. M. (1995). Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation*, 95(5), 2409–2415.
145. Shoelson, S. E., Lee, J., and Goldfine, A. B. (2006). Inflammation and insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation*, 116(7), 1793–1801.
146. Olszanecka-Glinianowicz, M., Zahorska-Markiewicz, B., Janowska, J., and Zurakowski, A. (2004). Serum concentrations of nitric oxide, tumor necrosis factor (TNF)- α and TNF soluble receptors in women with overweight and obesity. *Metabolism*, 53(10), 1268–1273.
147. Zahorska-Markiewicz, B., Janowska, J., Olszanecka-Glinianowicz, M., and Zurakowski, A. (2000). Serum concentrations of TNF- α and soluble TNF- α receptors in obesity. *International Journal of Obesity*, 24(11), 1392–1395.
148. Festa, A., D'Agostino Jr, R., Williams, K., Karter, A., Mayer-Davis, E., Tracy, R., and Haffner, S. (2001). The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation. *International Journal of Obesity*, 25(10), 1407–1415.
149. Park, H. S., Park, J. Y., and Yu, R. (2005). Relationship of obesity and visceral adiposity with serum concentrations of CRP, TNF- α and IL-6. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 69(1), 29–35.
150. Bulló, M., García-Lorda, P., Megias, I., and Salas-Salvadó, J. (2003). Systemic inflammation, adipose tissue tumor necrosis factor, and leptin expression. *Obesity Research*, 11(4), 525–531.
151. Larsson, A., Carlsson, L., Lind, A.-L., Gordh, T., Bodolea, C., Kamali-Moghaddam, M., and Thulin, M. (2015). The body mass index (BMI) is significantly correlated with levels of cytokines and chemokines in cerebrospinal fluid. *Cytokine*, 76(2), 514–518.
152. Hermsdorff, H. H. M., Zulet, M. Á., Puchau, B., and Martínez, J. A. (2011). Central adiposity rather than total adiposity measurements are specifically involved in the inflammatory status from healthy young adults. *Inflammation*, 34, 161–170.
153. Lapice, E., Maione, S., Patti, L., Cipriano, P., Rivellese, A. A., Riccardi, G., and Vaccaro, O. (2009). Abdominal adiposity is associated with elevated C-reactive

- protein independent of BMI in healthy nonobese people. *Diabetes care*, 32(9), 1734–1736.
154. Peres, A., Dorneles, G. P., Dias, A. S., Vianna, P., Chies, J. A. B., and Monteiro, M. B. (2018). T-cell profile and systemic cytokine levels in overweight-obese patients with moderate to very-severe COPD. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 247, 74–79.
 155. Xu, S., Lu, F., Gao, J., and Yuan, Y. (2024). Inflammation-mediated metabolic regulation in adipose tissue. *Obesity Reviews*, 25(6), e13724.
 156. Engin, A. (2024). Reappraisal of adipose tissue inflammation in obesity. *Obesity and Lipotoxicity*, 297–327.
 157. Weisberg, S. P., McCann, D., Desai, M., Rosenbaum, M., Leibel, R. L., and Ferrante, A. W. (2003). Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *The Journal of Clinical Investigation*, 112(12), 1796–1808.
 158. Lumeng, C. N., DelProposto, J. B., Westcott, D. J., and Saltiel, A. R. (2008). Phenotypic switching of adipose tissue macrophages with obesity is generated by spatiotemporal differences in macrophage subtypes. *Diabetes*, 57(12), 3239–3246.
 159. Cencello, R., Tordjman, J., Poitou, C., Guilhem, G., Bouilliot, J. L., Hugol, D., Coussieu, C., Basdevant, A., Hen, A. B., and Bedossa, P. (2006). Increased infiltration of macrophages in omental adipose tissue is associated with marked hepatic lesions in morbid human obesity. *Diabetes*, 55(6), 1554–1561.
 160. Nawaz, A., Aminuddin, A., Kado, T., Takikawa, A., Yamamoto, S., Tsuneyama, K., Igarashi, Y., Ikutani, M., Nishida, Y., and Nagai, Y. (2017). CD206+ M2-like macrophages regulate systemic glucose metabolism by inhibiting proliferation of adipocyte progenitors. *Nature Communications*, 8(1), 286.
 161. Taylor, E. B. (2021). The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity. *Clinical Science*, 135(6), 731–752.
 162. Nara, N., Nakayama, Y., Okamoto, S., Tamura, H., Kiyono, M., Muraoka, M., Tanaka, K., Taya, C., Shitara, H., and Ishii, R. (2007). Disruption of CXC motif chemokine ligand-14 in mice ameliorates obesity-induced insulin resistance. *Journal of Biological Chemistry*, 282(42), 30794–30803.
 163. Huber, J., Kiefer, F. W., Zeyda, M., Ludvik, B., Silberhumer, G. R., Prager, G., Zlabinger, G. J., and Stulnig, T. M. (2008). CC chemokine and CC chemokine receptor profiles in visceral and subcutaneous adipose tissue are altered in human obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(8), 3215–3221.
 164. Li, X., Ren, Y., Chang, K., Wu, W., Griffiths, H. R., Lu, S., and Gao, D. (2023). Adipose tissue macrophages as potential targets for obesity and metabolic diseases. *Frontiers in Immunology*, 14, 1153915.
 165. Amano, S. U., Cohen, J. L., Vangala, P., Tencerova, M., Nicoloso, S. M., Yawe, J. C., Shen, Y., Czech, M. P., & Aouadi, M. (2014). Local proliferation of macrophages

- contributes to obesity-associated adipose tissue inflammation. *Cell metabolism*, 19(1), 162–171.
166. Zheng, C., Yang, Q., Cao, J., Xie, N., Liu, K., Shou, P., Qian, F., Wang, Y., and Shi, Y. (2016). Local proliferation initiates macrophage accumulation in adipose tissue during obesity. *Cell death & disease*, 7(3), e2167–e2167.
 167. Lumeng, C. N., Bodzin, J. L., and Saltiel, A. R. (2007). Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *The Journal of clinical investigation*, 117(1), 175–184.
 168. Bertola, A., Ciucci, T., Rousseau, D., Bourlier, V., Duffaut, C., Bonnafous, S., Blin-Wakkach, C., Anty, R., Iannelli, A., and Gugenheim, J. (2012). Identification of adipose tissue dendritic cells correlated with obesity-associated insulin-resistance and inducing Th17 responses in mice and patients. *Diabetes*, 61(9), 2238–2247.
 169. Nishimura, S., Manabe, I., Nagasaki, M., Eto, K., Yamashita, H., Ohsugi, M., Otsu, M., Hara, K., Ueki, K., & Sugiura, S. (2009). CD8⁺ effector T cells contribute to macrophage recruitment and adipose tissue inflammation in obesity. *Nature medicine*, 15(8), 914–920.
 170. Flaherty III, S. E., Grijalva, A., Xu, X., Ables, E., Nomani, A., and Ferrante Jr, A. W. (2019). A lipase-independent pathway of lipid release and immune modulation by adipocytes. *Science*, 363(6430), 989–993.
 171. Corrêa, T. A., and Rogero, M. M. (2019). Polyphenols regulating microRNAs and inflammation biomarkers in obesity. *Nutrition*, 59, 150–157.
 172. Wang, Z., and Nakayama, T. (2010). Inflammation, a link between obesity and cardiovascular disease. *Mediators of inflammation*, 2010(1), 535918.
 173. Makki, K., Froguel, P., and Wolowczuk, I. (2013). Adipose tissue in obesity-related inflammation and insulin resistance: cells, cytokines, and chemokines. *International Scholarly Research Notices*, 2013(1), 139239.
 174. Shi, H., Kokoeva, M. V., Inouye, K., Tzameli, I., Yin, H., and Flier, J. S. (2006). TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*, 116(11), 3015–3025.
 175. Nguyen, M. A., Favelyukis, S., Nguyen, A.-K., Reichart, D., Scott, P. A., Jenn, A., Liu-Bryan, R., Glass, C. K., Neels, J. G., and Olefsky, J. M. (2007). A subpopulation of macrophages infiltrates hypertrophic adipose tissue and is activated by free fatty acids via Toll-like receptors 2 and 4 and JNK-dependent pathways. *Journal of Biological Chemistry*, 282(48), 35279–35292.
 176. Suganami, T., Tanimoto-Koyama, K., Nishida, J., Itoh, M., Yuan, X., Mizuarai, S., Kotani, H., Yamaoka, S., Miyake, K., & Aoe, S. (2007). Role of the Toll-like receptor 4/NF- κ B pathway in saturated fatty acid-induced inflammatory changes in the interaction between adipocytes and macrophages. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 27(1), 84–91.

177. De Heredia, F. P., Gómez-Martínez, S., and Marcos, A. (2012). Obesity, inflammation and the immune system. *Proceedings of the Nutrition Society*, 71(2), 332–338.
178. Gregor, M. F., and Hotamisligil, G. S. (2007). Thematic review series: Adipocyte Biology. Adipocyte stress: the endoplasmic reticulum and metabolic disease. *Journal of lipid research*, 48(9), 1905–1914.
179. Lee, Y. S., Kim, J.-w., Osborne, O., Oh, D. Y., Sasik, R., Schenk, S., Chen, A., Chung, H., Murphy, A., and Watkins, S. M. (2014). Increased adipocyte O₂ consumption triggers HIF-1 α , causing inflammation and insulin resistance in obesity. *Cell*, 157(6), 1339–1352.
180. Saltiel, A. R., and Olefsky, J. M. (2017). Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *The Journal of clinical investigation*, 127(1), 1–4.
181. Pérez de Heredia, F., Wood, I. S., and Trayhurn, P. (2010). Hypoxia stimulates lactate release and modulates monocarboxylate transporter (MCT1, MCT2, and MCT4) expression in human adipocytes. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 459, 509–518.
182. Samuvel, D. J., Sundararaj, K. P., Nareika, A., Lopes-Virella, M. F., and Huang, Y. (2009). Lactate boosts TLR4 signaling and NF- κ B pathway-mediated gene transcription in macrophages via monocarboxylate transporters and MD-2 up-regulation. *The Journal of Immunology*, 182(4), 2476–2484.
183. Pérez de Heredia, F., Wood, I., and Trayhurn, P. (2010). Lactate enhances the inflammatory response in human preadipocytes in vitro: T1: PO. 107. *Obesity Reviews*, 11, 122.
184. Wang, B., Wood, I. S., and Trayhurn, P. (2007). Dysregulation of the expression and secretion of inflammation-related adipokines by hypoxia in human adipocytes. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 455, 479–492.
185. Trayhurn, P., de Heredia, F. P., Wang, B., and Wood, I. S. (2010). The Role of Hypoxia in Adipocyte Function and Dysfunction. *Novel Insights into Adipose Cell Functions*, 45–60.
186. Halberg, N., Khan, T., Trujillo, M. E., Wernstedt-Asterholm, I., Attie, A. D., Sherwani, S., Wang, Z. V., Landskroner-Eiger, S., Dineen, S., and Magalang, U. J. (2009). Hypoxia-inducible factor 1 α induces fibrosis and insulin resistance in white adipose tissue. *Molecular and Cellular Biology*, 29(16), 4467–4483.
187. Trayhurn, P. (2013). Hypoxia and adipose tissue function and dysfunction in obesity. *Physiological reviews*, 93(1), 1–21.
188. Borges, M. D., Franca, E. L., Fujimori, M., Silva, S., de Marchi, P. G., Deluque, A. L., Honório-Franca, A. C., and de Abreu, L. C. (2018). Relationship between proinflammatory cytokines/chemokines and adipokines in serum of young adults with obesity. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*, 18(3), 260–267.

189. Koerner, A., Kratzsch, J., and Kiess, W. (2005). Adipocytokines: leptin—the classical, resistin—the controversial, adiponectin—the promising, and more to come. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 19(4), 525–546.
190. Tilg, H., and Moschen, A. R. (2006). Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature reviews immunology*, 6(10), 772–783.
191. Özbayer, C., Yağcı, E., and Kurt, H. (2018). Obezite, tip 2 diyabet ve insülin direnci arasındaki bağlantı: İnflamasyon. *Tip Fakültesi Klinikleri Dergisi*, 1(2), 27–36.
192. Aljada, A., Mohanty, P., Ghanim, H., Abdo, T., Tripathy, D., Chaudhuri, A., and Dandona, P. (2004). Increase in intranuclear nuclear factor κ B and decrease in inhibitor κ B in mononuclear cells after a mixed meal: evidence for a proinflammatory effect. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(4), 682–690.
193. Strissel, K. J., Stancheva, Z., Miyoshi, H., Perfield, J. W., DeFuria, J., Jick, Z., Greenberg, A. S., and Obin, M. S. (2007). Adipocyte death, adipose tissue remodeling, and obesity complications. *Diabetes*, 56(12), 2910–2918.
194. Barbarroja, N., Lopez-Pedreria, R., Mayas, M. D., Garcia-Fuentes, E., Garrido-Sanchez, L., Macías-González, M., El Bekay, R., Vidal-Puig, A., and Tinahones, F. J. (2010). The obese healthy paradox: is inflammation the answer? *Biochemical Journal*, 430(1), 141–149.
195. Dewell, A., Tsao, P., Rigdon, J., and Gardner, C. D. (2018). Antioxidants from diet or supplements do not alter inflammatory markers in adults with cardiovascular disease risk. A pilot randomized controlled trial. *Nutrition Research*, 50, 63–72.
196. Özcan, O., Erdal, H., Çakırca, G., ve Yönden, Z. (2015). Oksidatif stres ve hücre içi lipid, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 6(3), 331–336.
197. Ekici, L., and Sağdıç, O. (2008). Serbest radikaller ve antioksidan gıdalarla inhibisyonu. *Gıda*, 33(5), 251–260.
198. Gutteridge, J. M. (1994). Biological origin of free radicals, and mechanisms of antioxidant protection. *Chemico-biological interactions*, 91(2-3), 133–140.
199. Büyükuslu, N., and Yiğitbaşı, T. (2015). Reaktif oksijen türleri ve obezitede oksidatif stres. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 5(3), 197–203.
200. Lushchak, V. I. (2021). Interplay between bioenergetics and oxidative stress at normal brain aging. Aging as a result of increasing disbalance in the system oxidative stress–energy provision. *Pflügers archiv-european journal of physiology*, 473(5), 713–722.
201. Fang, Y.-Z., Yang, S., and Wu, G. (2002). Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition*, 18(10), 872–879.

202. Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., Squadrito, F., Altavilla, D., and Bitto, A. (2017). Oxidative stress: harms and benefits for human health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017(1), 8416763.
203. Manna, P., and Jain, S. K. (2015). Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: causes and therapeutic strategies. *Metabolic syndrome and related disorders*, 13(10), 423–444.
204. Lushchak, V. I., and Storey, K. B. (2021). Oxidative stress concept updated: Definitions, classifications, and regulatory pathways implicated. *EXCLI journal*, 20, 956.
205. Patekar, D., Kheur, S., Bagul, N., Kulkarni, M., Mahalle, A., Ingle, Y., & Dhas, V. (2013). Antioxidant defence system. *Oral & Maxillofacial Pathology Journal*, 4(1), 309-315.
206. Aslankoç, R., Demirci, D., İnan, Ü., Yıldız, M., Öztürk, A., Çetin, M., Savran, E. Ş., and Yılmaz, B. (2019). Oksidatif stres durumunda antioksidan enzimlerin rolü- Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPX). *Medical Journal of Süleyman Demirel University*, 26(3), 362–369.
207. Aguilar, T. A. F., Navarro, B. C. H., and Pérez, J. A. M. (2016). *Endogenous antioxidants: a review of their role in oxidative stress*. IntechOpen.
208. Zelko, I. N., Mariani, T. J., and Folz, R. J. (2002). Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression. *Free radical biology and medicine*, 33(3), 337–349.
209. Jomova, K., Alomar, S. Y., Alwasel, S. H., Nepovimova, E., Kuca, K., and Valko, M. (2024). Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: Antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants. *Archives of Toxicology*, 98(5), 1323–1367.
210. Fattman, C. L., Schaefer, L. M., and Oury, T. D. (2003). Extracellular superoxide dismutase in biology and medicine. *Free radical biology and medicine*, 35(3), 236–256.
211. Kasnak, C., ve Palamutoğlu, R. (2015). Doğal antioksidanların sınıflandırılması ve insan sağlığına etkileri. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 3(5), 226–234.
212. Koçyiğit, A., & Selek, Ş. (2016). Eksojen Antioksidanlar İki Yönü Keskin Kılıçlardır. *Bezmialem Science*, 4(2).
213. Chakraborty, P., Kumar, S., Dutta, D., and Gupta, V. (2009). Role of antioxidants in common health diseases. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 2(2), 238–244.
214. Carmo de Carvalho e Martins, M. d., Martins, da Silva Santos Oliveira, A. S., da Silva, L. A. A., Primo, M. G. S., and de Carvalho Lira, V. B. (2022). Biological indicators of oxidative stress [malondialdehyde, catalase, glutathione peroxidase,

- and superoxide dismutase] and their application in nutrition. In *Biomarkers in Nutrition* (pp. 1–25). Springer.
215. Halliwell, B., and Gutteridge, J. M. (2015). *Free radicals in biology and medicine*. Oxford University Press.
 216. Pacher, P., Beckman, J. S., & Liaudet, L. (2007). Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiological Reviews*, 87(1), 315–424.
 217. Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., and Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39(1), 44–84.
 218. Tran, B., Oliver, S., Rosa, J., and Galassetti, P. (2012). Aspects of inflammation and oxidative stress in pediatric obesity and type 1 diabetes: an overview of ten years of studies. *Journal of Diabetes Research*, 2012(1), 683680.
 219. Warolin, J., Coenen, K. R., Kantor, J. L., Whitaker, L. E., Wang, L., Acra, S. A., Roberts, L. J., and Buchowski, M. S. (2014). The relationship of oxidative stress, adiposity and metabolic risk factors in healthy Black and White American youth. *Pediatric obesity*, 9(1), 43–52.
 220. Ma E, Ingram KH, Milne GL, Garvey WT. (2017). F2-isoprostanes reflect oxidative stress correlated with lean mass and bone density but not insulin resistance. *Journal of the Endocrine Society*, 1(5):436–48.
 221. Balaban, R. S., Nemoto, S., and Finkel, T. (2005). Mitochondria, oxidants, and aging. *Cell*, 120(4), 483–495.
 222. Patel, C., Ghanim, H., Ravishankar, S., Sia, C. L., Viswanathan, P., Mohanty, P., and Dandona, P. (2007). Prolonged reactive oxygen species generation and nuclear factor- κ B activation after a high-fat, high-carbohydrate meal in the obese. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(11), 4476–4479.
 223. Han, C. Y. (2016). Roles of reactive oxygen species on insulin resistance in adipose tissue. *Diabetes & Metabolism Journal*, 40(4), 272.
 224. Le Lay, S., Simard, G., Martinez, M. C., and Andriantsitohaina, R. (2014). Oxidative stress and metabolic pathologies: from an adipocentric point of view. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014(1), 908539.
 225. Milagro, F. I., Campión, J., and Martínez, J. A. (2006). Weight gain induced by high-fat feeding involves increased liver oxidative stress. *Obesity*, 14(7), 1118–1123.
 226. Thangarajah, H., Vial, I. N., Grogan, R. H., Yao, D., Shi, Y., Januszyk, M., Galiano, R. D., Chang, E. I., Galvez, M. G., and Glotzbach, J. P. (2010). HIF-1 α dysfunction in diabetes. *Cell Cycle*, 9(1), 75–79.
 227. Marseglia, L., Manti, S., D’Angelo, G., Nicotera, A., Parisi, E., Di Rosa, G., Gitto, E., & Arrigo, T. (2014). Oxidative stress in obesity: a critical component in human diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(1), 378–400.

228. Shoelson, S. E., Herrero, L., and Naaz, A. (2007). Obesity, inflammation, and insulin resistance. *Gastroenterology*, 132(6), 2169–2180.
229. Kilic, T. (2010). Mechanisms underlying obesity associated oxidative stress: the role of leptin and adiponectin/Obezite ile ilgili oksidatif stresin altinda yatan mekanizmalar: Leptin ve adiponektinin rolu. *The Anatolian Journal of Cardiology (Anadolu Kardiyoloji Dergisi)*, 10(5), 397–400.
230. Ouedraogo, R., Wu, X., Xu, S.-Q., Fuchsel, L., Motoshima, H., Mahadev, K., Hough, K., Scalia, R., and Goldstein, B. J. (2006). Adiponectin suppression of high-glucose–induced reactive oxygen species in vascular endothelial cells: evidence for involvement of a cAMP signaling pathway. *Diabetes*, 55(6), 1840–1846.
231. Tao, L., Gao, E., Jiao, X., Yuan, Y., Li, S., Christopher, T. A., Lopez, B. L., Koch, W., Chan, L., and Goldstein, B. J. (2007). Adiponectin cardioprotection after myocardial ischemia/reperfusion involves the reduction of oxidative/nitrative stress. *Circulation*, 115(11), 1408–1416.
232. Söylemez, N., Demirbağ, R., Sezen, Y., Yıldız, A., ve Akpınar, O. (2010). Vücut kütle indeksine göre leptin ve adiponektin seviyeleri ve bunların oksidatif parametrelerle ilişkisi. *Anatolian Journal of Cardiology/Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, 10(5).
233. Wang, L., Hu, J., and Zhou, H. (2020). Macrophage and adipocyte mitochondrial dysfunction in obesity-induced metabolic diseases. *The World Journal of Men's Health*, 39(4), 606.
234. Koves, T. R., Ussher, J. R., Noland, R. C., Slentz, D., Mosedale, M., Ilkayeva, O., Bain, J., Stevens, R., Dyck, J. R., and Newgard, C. B. (2008). Mitochondrial overload and incomplete fatty acid oxidation contribute to skeletal muscle insulin resistance. *Cell Metabolism*, 7(1), 45–56.
235. Serra, D., Mera, P., Malandrino, M. I., Mir, J. F., and Herrero, L. (2013). Mitochondrial fatty acid oxidation in obesity. *Antioxidants & Redox Signaling*, 19(3), 269–284.
236. de Mello, A. H., Costa, A. B., Engel, J. D. G., & Rezin, G. T. (2018). Mitochondrial dysfunction in obesity. *Life Sciences*, 192, 26–32.
237. Fenkci, V., Fenkci, S., Yilmazer, M., and Serteser, M. (2003). Decreased total antioxidant status and increased oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome may contribute to the risk of cardiovascular disease. *Fertility and Sterility*, 80(1), 123–127.
238. Ozata, M., Mergen, M., Oktenli, C., Aydin, A., Sanisoglu, S. Y., Bolu, E., Yilmaz, M. I., Sayal, A., Isimer, A., and Ozdemir, I. C. (2002). Increased oxidative stress and hypozincemia in male obesity. *Clinical Biochemistry*, 35(8), 627–631.
239. Karaouzene, N., Merzouk, H., Aribi, M., Merzouk, S., Berrouguet, A. Y., Tessier, C., and Narce, M. (2011). Effects of the association of aging and obesity on lipids, lipoproteins and oxidative stress biomarkers: a comparison of older with young men. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 21(10), 792–799.

240. Matusik, P., Prokopowicz, Z., Norek, B., Olszanecka-Glinianowicz, M., Chudek, J., and Malecka-Tendera, E. (2015). Oxidative/Antioxidative status in obese and sport trained children: a comparative study. *BioMed Research International*, 2015(1), 315747.
241. Jakubiak, G. K., Osadnik, K., Lejawa, M., Kasperczyk, S., Osadnik, T., and Pawlas, N. (2021). Oxidative stress in association with metabolic health and obesity in young adults. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021(1), 9987352.
242. Pieme, C. A., Tatangmo, J. A., Simo, G., Biapa Nya, P. C., Ama Moor, V. J., Moukette Moukette, B., Tankeu Nzufo, F., Njinkio Nono, B. L., and Sobngwi, E. (2017). Relationship between hyperglycemia, antioxidant capacity and some enzymatic and non-enzymatic antioxidants in African patients with type 2 diabetes. *BMC Research Notes*, 10, 1–7.
243. Anaya-Morua, W., Villafan-Bernal, J. R., Ramirez-Moreno, E., Garcia-Ortiz, H., Martinez-Portilla, R. J., Contreras-Cubas, C., Martinez-Hernandez, A., Centeno-Cruz, F., Pedroza-Montoya, F. E., and Orozco, L. (2023). Total antioxidant capacity in obese and non-obese subjects and its association with anthropo-metabolic markers: systematic review and meta-analysis. *Antioxidants*, 12(8), 1512.
244. Halliwell, B. (2012). Free radicals and antioxidants: updating a personal view. *Nutrition Reviews*, 70(5), 257–265.
245. Erdeve, O., Siklar, Z., Kocaturk, P. A., Dallar, Y., and Kavas, G. O. (2004). Antioxidant superoxide dismutase activity in obese children. *Biological trace element research*, 98, 219–227.
246. Olusi, S. (2002). Obesity is an independent risk factor for plasma lipid peroxidation and depletion of erythrocyte cytoprotective enzymes in humans. *International Journal of Obesity*, 26(9), 1159–1164.
247. Yubero-Serrano, E. M., Delgado-Lista, J., Pena-Orihuela, P., Perez-Martinez, P., Fuentes, F., Marin, C., Tunez, I., Jose Tinahones, F., Perez-Jimenez, F., and Roche, H. M. (2013). Oxidative stress is associated with the number of components of metabolic syndrome: LIPGENE study. *Experimental & Molecular Medicine*, 45(6), e28–e28.
248. Carvalho Vidigal, F. d., Guedes Cocate, P., Gonçalves Pereira, L., and Cássia Gonçalves Alfenas, R. d. (2012). El papel de la hiperglucemia en la inducción del estrés oxidativo y del proceso inflamatorio. *Nutrición Hospitalaria*, 27(5), 1391–1398.
249. Piperi, C., Adamopoulos, C., Dalagiorgou, G., Diamanti-Kandarakis, E., and Papavassiliou, A. G. (2012). Crosstalk between advanced glycation and endoplasmic reticulum stress: emerging therapeutic targeting for metabolic diseases. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97(7), 2231–2242.
250. Brownlee, M. (2005). The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*, 54(6), 1615–1625.

251. Serbetçi, T., ve Boğa, B. (2022). Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemine etkili tıbbi bitkilerin potansiyel kullanımı. *KTO Karatay Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(1), 105–118.
252. Horvath, T. L., Andrews, Z. B., & Diano, S. (2009). Fuel utilization by hypothalamic neurons: roles for ROS. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 20(2), 78–87.
253. Lee, H., Lee, Y. J., Choi, H., Ko, E. H., and Kim, J.-w. (2009). Reactive oxygen species facilitate adipocyte differentiation by accelerating mitotic clonal expansion. *Journal of Biological Chemistry*, 284(16), 10601–10609.
254. Uzun, H., Zengin, K., Taskin, M., Aydin, S., Simsek, G., and Dariyerli, N. (2004). Changes in leptin, plasminogen activator factor and oxidative stress in morbidly obese patients following open and laparoscopic Swedish adjustable gastric banding. *Obesity Surgery*, 14(5), 659–665.
255. Beştaşıl, P., Çalapkorur, S., and Şahin, H. (2020). Determination of the relationship between total antioxidant capacity and dietary antioxidant intake in obese patients. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 23(4), 481–488.
256. Matsuda, M., and Shimomura, I. (2013). Increased oxidative stress in obesity: implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer. *Obesity Research & Clinical Practice*, 7(5), e330–e341.
257. Moreira, R. J., Oliveira, P. F., Spadella, M. A., Ferreira, R., and Alves, M. G. (2025). Do Lifestyle Interventions Mitigate the Oxidative Damage and Inflammation Induced by Obesity in the Testis? *Antioxidants*, 14(2), 150.
258. Savini, I., Gasperi, V., and Catani, M. V. (2016). Oxidative stress and obesity. *Obesity: A Practical Guide*, 65–86.
259. Simpson, S. J., Le Couteur, D. G., & Raubenheimer, D. (2015). Putting the balance back in diet. *Cell*, 161(1), 18–23.
260. Green, C. L., and Lamming, D. W. (2019). Regulation of metabolic health by essential dietary amino acids. *Mechanisms of Ageing and Development*, 177, 186–200.
261. Wilder, S. M., Le Couteur, D. G., and Simpson, S. J. (2013). Diet mediates the relationship between longevity and reproduction in mammals. *Age*, 35, 921–927.
262. Christ, A., and Latz, E. (2019). The Western lifestyle has lasting effects on metaflammation. *Nature Reviews Immunology*, 19(5), 267–268.
263. Kitabchi, A. E., McDaniel, K. A., Wan, J. Y., Tylavsky, F. A., Jacovino, C. A., Sands, C. W., Nyenwe, E. A., and Stentz, F. B. (2013). Effects of high-protein versus high-carbohydrate diets on markers of β -cell function, oxidative stress, lipid peroxidation, proinflammatory cytokines, and adipokines in obese, premenopausal women without diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 36(7), 1919–1925.

264. Tosti, V., Bertozzi, B., & Fontana, L. (2018). Health benefits of the Mediterranean diet: metabolic and molecular mechanisms. *The Journals of Gerontology: Series A*, 73(3), 318–326.
265. Dayi, T., and Ozgoren, M. (2022). Effects of the Mediterranean diet on the components of metabolic syndrome. *Journal of preventive medicine and hygiene*, 63(2 Suppl 3), E56.
266. Dominguez, L. J., Veronese, N., Di Bella, G., Cusumano, C., Parisi, A., Tagliaferri, F., Ciriminna, S., and Barbagallo, M. (2023). Mediterranean diet in the management and prevention of obesity. *Experimental gerontology*, 174, 112121.
267. Tavakoli, A., Akhgarjand, C., Ansar, H., Houjaghani, H., Khormani, A., Djafarian, K., Rostamian, A., Ranjbar, M., and Farsani, G. M. (2025). The effects of intermittent fasting on antioxidant and inflammatory markers and liver enzymes in postmenopausal, overweight and obese women with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Scientific Reports*, 15(1), 2357.
268. Diab, R., Dimachkie, L., Zein, O., Dakroub, A., and Eid, A. H. (2024). Intermittent fasting regulates metabolic homeostasis and improves Cardiovascular Health. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 82(3), 1583–1597.
269. Sharsher, S. I., Ahmed, A. I., Metwally, M., Arisha, A. H., and Ahmed, K. E.-D. (2022). Intermittent fasting decreases oxidative stress parameters and increases total antioxidant capacity. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 12(5), 6763–6775.
270. Vincent, H. K., Innes, K. E., and Vincent, K. R. (2007). Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 9(6), 813–839.
271. Bigornia, S. J., Mott, M. M., Hess, D. T., Apovian, C. M., McDonnell, M. E., Duess, M. A., Kluge, M. A., Fiscala, A. J., Vita, J. A., and Gokce, N. (2010). Long-term successful weight loss improves vascular endothelial function in severely obese individuals. *Obesity*, 18(4), 754–759.
272. Oh, S., Tanaka, K., Warabi, E., and Shoda, J. (2013). Exercise reduces inflammation and oxidative stress in obesity-related liver diseases. *Medicine and science in sports and exercise*, 45(12), 2214–2222.
273. Farinha, J. B., De Carvalho, N. R., Steckling, F. M., De Vargas, L. D. S., Courtes, A. A., Stefanello, S. T., Martins, C. C., Bresciani, G., Dos Santos, D. L., & Soares, F. A. A. (2015). An active lifestyle induces positive antioxidant enzyme modulation in peripheral blood mononuclear cells of overweight/obese postmenopausal women. *Life sciences*, 121, 152–157.
274. Tayyib, N. A., Ramaiah, P., Alshahrani, S. H., Margiana, R., Almalki, S. G., Kareem, A., Zabibah, R. S., Shbeer, A. M., Ali, S. H. J., and Mustafa, Y. F. (2023). Soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE) is associated with obesity rates: a systematic review and meta-analysis of cross-sectional study. *BMC endocrine disorders*, 23(1), 275.

275. Uribarri, J., Woodruff, S., Goodman, S., Cai, W., Chen, X., Pyzik, R., Yong, A., Striker, G. E., and Vlassara, H. (2010). Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(6), 911–916. e912.
276. Lopez-Moreno, J., Quintana-Navarro, G. M., Delgado-Lista, J., Garcia-Rios, A., Delgado-Casado, N., Camargo, A., Perez-Martinez, P., Striker, G. E., Tinahones, F. J., and Perez-Jimenez, F. (2016). Mediterranean diet reduces serum advanced glycation end products and increases antioxidant defenses in elderly adults: a randomized controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(4), 901–904.
277. Vlassara, H., Cai, W., Goodman, S., Pyzik, R., Yong, A., Chen, X., Zhu, L., Neade, T., Beeri, M., and Silverman, J. M. (2009). Protection against loss of innate defenses in adulthood by low advanced glycation end products (AGE) intake: role of the antiinflammatory AGE receptor-1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(11), 4483–4491.
278. Uribarri, J., Cai, W., Pyzik, R., Goodman, S., Chen, X., Zhu, L., Ramdas, M., Striker, G. E. and Vlassara, H. (2014). Suppression of native defense mechanisms, SIRT1 and PPAR γ , by dietary glycoxidants precedes disease in adult humans; relevance to lifestyle-engendered chronic diseases. *Amino Acids*, 46, 301–309.
279. Lu, C., He, J. C., Cai, W., Liu, H., Zhu, L., and Vlassara, H. (2004). Advanced glycation endproduct (AGE) receptor 1 is a negative regulator of the inflammatory response to AGE in mesangial cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(32), 11767–11772.
280. Semba, R. D., Arab, L., Sun, K., Nicklett, E. J., and Ferrucci, L. (2011). at Mass Is Inversely Associated with Serum Carboxymethyl-Lysine, An Advanced Glycation End Product, in Adults. *The Journal of Nutrition*, 141(9), 1726–1730.
281. Foroumandi, E., Alizadeh, M., Kheirouri, S., and Jafarabadi, M. A. (2019). Exploring the role of body mass index in relationship of serum nitric oxide and advanced glycation end products in apparently healthy subject. *PLoS One*, 11(3), e0213307.
282. Rodríguez-Mortera, R., Luevano-Contreras, C., Solorio-Meza, S., Gómez-Ojeda, A., Caccavello, R., Bains, Y., Gugliucci, A., and Garay-Sevilla, M. E. (2019). Soluble receptor for advanced glycation end products and its correlation with vascular damage in adolescents with obesity. *Hormone Research in Paediatrics*, 92(1), 28–35.
283. Corica, D., Aversa, T., Ruggeri, R. M., Cristani, M., Alibrandi, A., Pepe, G., De Luca, F., and Wasniewska, M. (2019). Could AGE/RAGE-related oxidative homeostasis dysregulation enhance susceptibility to pathogenesis of cardio-metabolic complications in childhood obesity? *Frontiers in endocrinology*, 10, 426.
284. Riehl, A., Németh, J., Angel, P., and Hess, J. (2009). The receptor RAGE: Bridging inflammation and cancer. *Cell Communication and Signaling*, 7, 1–7.
285. Gallegos-Gonzalez, G., Pineda-García, G., Serrano-Medina, A., Martinez, A. L., and Ochoa-Ruiz, E. (2021). Association between stress and metabolic syndrome and its

- mediating factors in university students. *American Journal of Health Behavior*, 45(6), 1091–1102.
286. Zaki, M., Kamal, S., Kholousi, S., El-Bassyouni, H. T., Yousef, W., Reyad, H., Mohamed, R., and Basha, W. A. (2017). Serum soluble receptor of advanced glycation end products and risk of metabolic syndrome in Egyptian obese women. *EXCLI journal*, 16, 973.
 287. Dozio, E., Briganti, S., Delnevo, A., Vianello, E., Ermetici, F., Secchi, F., Sardanelli, F., Morricone, L., Malavazos, A. E., and Corsi Romanelli, M. M. (2017). Relationship between soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE), body composition and fat distribution in healthy women. *European Journal of Nutrition*, 56, 2557–2564.
 288. Won, K.-B., Chang, H.-J., Niinuma, H., Sung, J., Cho, I.-J., Shim, C.-Y., Hong, G.-R., Kim, Y. J., Choi, B.-W., & Chung, N. (2014). Differential association between obesity and coronary artery disease according to the presence of diabetes in a Korean population. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 6, 1–9.
 289. Momma, H., Niu, K., Kobayashi, Y., Huang, C., Chujo, M., Otomo, A., Tadaura, H., Miyata, T., and Nagatomi, R. (2014). Lower serum endogenous secretory receptor for advanced glycation end product level as a risk factor of metabolic syndrome among Japanese adult men: a 2-year longitudinal study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(2), 587–593.
 290. Ivancovsky-Wajcman, D., Zelber-Sagi, S., Isakov, N. F., Webb, M., Zemel, M., Shibolet, O., and Kariv, R. (2019). Serum soluble receptor for AGE (sRAGE) levels are associated with unhealthy lifestyle and nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical and translational gastroenterology*, 10(5), e00040.
 291. Šebeková, K., Somoza, V., Jarčušková, M., Heidland, A., & Podracká, L. (2009). Plasma advanced glycation end products are decreased in obese children compared with lean controls. *International Journal of Pediatric Obesity*, 4(2), 112–118.
 292. Schmidt, A. M., and Stern, D. (2000). Atherosclerosis and diabetes: the RAGE connection. *Current atherosclerosis reports*, 2(5), 430–436.
 293. Clarke, R. E., Dordevic, A. L., Tan, S. M., Ryan, L., and Coughlan, M. T. (2016). Dietary advanced glycation end products and risk factors for chronic disease: a systematic review of randomised controlled trials. *Nutrients*, 8(3), 125.
 294. Mark, A. B., Poulsen, M. W., Andersen, S., Andersen, J. M., Bak, M. J., Ritz, C., Holst, J. J., Nielsen, J., de Courten, B., and Dragsted, L. O. (2014). Consumption of a diet low in advanced glycation end products for 4 weeks improves insulin sensitivity in overweight women. *Diabetes care*, 37(1), 88–95.
 295. Macías-Cervantes, M. H., Rodríguez-Soto, J. M. D., Uribarri, J., Díaz-Cisneros, F. J., Cai, W., and Garay-Sevilla, M. E. (2015). Effect of an advanced glycation end product-restricted diet and exercise on metabolic parameters in adult overweight men. *Nutrition*, 31(3), 446–451.

296. Van Puyvelde, K., Mets, T., Njemini, R., Beyer, I., and Bautmans, I. (2014). Effect of advanced glycation end product intake on inflammation and aging: a systematic review. *Nutrition reviews*, 72(10), 638–650.
297. Baye, E., De Courten, M. P., Walker, K., Ranasinha, S., Earnest, A., Forbes, J. M., and De Courten, B. (2017). Effect of dietary advanced glycation end products on inflammation and cardiovascular risks in healthy overweight adults: a randomised crossover trial. *Scientific Reports*, 7(1), 4123.
298. Sohoulı, M. H., Sharifi-Zahabi, E., Lari, A., Fatahi, S., and Shidfar, F. (2020). The impact of low advanced glycation end products diet on obesity and related hormones: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 10(1), 22194.
299. Bischoff, S. C., Boirie, Y., Cederholm, T., Chourdakis, M., Cuerda, C., Delzenne, N. M., Deutz, N. E., Fouque, D., Genton, L., and Gil, C. (2017). Towards a multidisciplinary approach to understand and manage obesity and related diseases. *Clinical Nutrition*, 36(4), 917–938.
300. Chandrasekaran, P., & Weiskirchen, R. (2024). The signaling pathways in obesity-related complications. *Journal of Cell Communication and Signaling*, 18(2), e12039.
301. Hartemink, N., Boshuizen, H. C., Nagelkerke, N. J., Jacobs, M. A., and van Houwelingen, H. C. (2006). Combining risk estimates from observational studies with different exposure cutpoints: a meta-analysis on body mass index and diabetes type 2. *The American Journal of Epidemiology*, 163(11), 1042–1052.
302. Ndumele, C. E., Matsushita, K., Lazo, M., Bello, N., Blumenthal, R. S., Gerstenblith, G., Nambi, V., Ballantyne, C. M., Solomon, S. D., & Selvin, E. (2016). Obesity and subtypes of incident cardiovascular disease. *Journal of the American Heart Association*, 5(8), e003921.
303. Renehan, A. G., Tyson, M., Egger, M., Heller, R. F., & Zwahlen, M. (2008). Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*, 371(9612), 569–578.
304. Shariq, O. A., and McKenzie, T. J. (2020). Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland surgery*, 9(1), 80.
305. Torres, D., Myers, J. A., Eshraghi, L. W., Riley, E. C., Soliman, P. T., and Milam, M. R. (2015). Risk factors for the development of uterine cancer in breast cancer survivors: an army of women study. *Annals of Surgical Oncology*, 22, 1974–1979.
306. Adams, K. F., Schatzkin, A., Harris, T. B., Kipnis, V., Mouw, T., Ballard-Barbash, R., Hollenbeck, A., & Leitzmann, M. F. (2006). Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *New England Journal of Medicine*, 355(8), 763–778.
307. İnternet: World Obesity Federation. (2021). Turkey. Web: <https://data.worldobesity.org/country/turkey-219/> 15 Şubat 2025'te alınmıştır.

308. Sarma, S., Sockalingam, S., and Dash, S. (2021). Obesity as a multisystem disease: Trends in obesity rates and obesity-related complications. *Diabetes Obes Metab*, 23 Suppl 1, 3–16.
309. de Siqueira, J. V. V., Almeida, L. G., Zica, B. O., Brum, I. B., Barceló, A., and de Siqueira Galil, A. G. (2020). Impact of obesity on hospitalizations and mortality, due to COVID-19: A systematic review. *Obesity research & clinical practice*, 14(5), 398–403.
310. Singh, R., Rathore, S. S., Khan, H., Karale, S., Chawla, Y., Iqbal, K., Bhurwal, A., Tekin, A., Jain, N., Mehra, I., Anand, S., Reddy, S., Sharma, N., Sidhu, G. S., Panagopoulos, A., Pattan, V., Kashyap, R., and Bansal, V. (2022). Association of Obesity With COVID-19 Severity and Mortality: An Updated Systemic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 13, 780872.
311. Colditz, G. A., Willett, W. C., Rotnitzky, A., & Manson, J. E. (1995). Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Annals of internal medicine*, 122(7), 481–486.
312. Schauer, P. R., Bhatt, D. L., Kirwan, J. P., Wolski, K., Aminian, A., Brethauer, S. A., Navaneethan, S. D., Singh, R. P., Pothier, C. E., and Nissen, S. E. (2017). Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes—5-year outcomes. *New England Journal of Medicine*, 376(7), 641–651.
313. Luo, J., Hendryx, M., Manson, J. E., Figueiredo, J. C., LeBlanc, E. S., Barrington, W., Rohan, T. E., Howard, B. V., Reding, K., Ho, G. Y., Garcia, D. O., and Chlebowski, R. T. (2019). Intentional Weight Loss and Obesity-Related Cancer Risk. *JNCI Cancer Spectr*, 3(4), pkz054.
314. Vilar-Gomez, E., Martinez-Perez, Y., Calzadilla-Bertot, L., Torres-Gonzalez, A., Gra-Oramas, B., Gonzalez-Fabian, L., Friedman, S. L., Diago, M., & Romero-Gomez, M. (2015). Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*, 149(2), 367–378. e365.
315. Jensen, M. D., Ryan, D. H., Apovian, C. M., Ard, J. D., Comuzzie, A. G., Donato, K. A., Hu, F. B., Hubbard, V. S., Jakicic, J. M., Kushner, R. F., Loria, C. M., Millen, B. E., Nonas, C. A., Pi-Sunyer, F. X., Stevens, J., Stevens, V. J., Wadden, T. A., Wolfe, B. M., and Yanovski, S. Z. (2014). 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol*, 63(25 Pt B), 2985–3023.
316. Wadden, T. A., Tronieri, J. S., Sugimoto, D., Lund, M. T., Auerbach, P., Jensen, C., and Rubino, D. (2020). Liraglutide 3.0 mg and intensive behavioral therapy (IBT) for obesity in primary care: the SCALE IBT randomized controlled trial. *Obesity*, 28(3), 529–536.
317. Acosta, A., Camilleri, M., Abu Dayyeh, B., Calderon, G., Gonzalez, D., McRae, A., Rossini, W., Singh, S., Burton, D., and Clark, M. M. (2021). Selection of antiobesity medications based on phenotypes enhances weight loss: a pragmatic trial in an obesity clinic. *Obesity*, 29(4), 662–671.

318. Drucker, D. J. (2018). Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. *Cell metabolism*, 27(4), 740–756.
319. Di Lorenzo, N., Antoniou, S. A., Batterham, R. L., Busetto, L., Godoroja, D., Iossa, A., Carrano, F. M., Agresta, F., Alarçon, I., and Azran, C. (2020). Clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) on bariatric surgery: update 2020 endorsed by IFSO-EC, EASO and ESPCOP. *Surgical Endoscopy*, 34, 2332–2358.
320. Eisenberg, D., Shikora, S. A., Aarts, E., Aminian, A., Angrisani, L., Cohen, R. V., De Luca, M., Faria, S. L., Goodpaster, K. P., and Haddad, A. (2022). 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): indications for metabolic and bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*, 18(12), 1345–1356.
321. Mechanick, J. I., Pessah-Pollack, R., Camacho, P., Correa, R., Figaro, M. K., Garber, J. R., Jasim, S., Pantalone, K. M., Trence, D., and Upala, S. (2017). American Association of Clinical Endocrinologists and American College of endocrinology protocol for standardized production of clinical practice guidelines, algorithms, and checklists–2017 update. *Endocrine Practice*, 23(8), 1006–1021.
322. Garvey, W. T., Mechanick, J. I., Brett, E. M., Garber, A. J., Hurley, D. L., Jastreboff, A. M., Nadolsky, K., Pessah-Pollack, R., and Plodkowski, R. (2016). American Association Of Clinical Endocrinologists and american college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesityexecutive summary complete guidelines *Endocr Pract*, 22(7), 842–884.
323. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Obesity Expert Panel, 2013 (2014). Expert Panel Report: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 22 Suppl 2, 41–410.
324. National Clinical Guideline Centre (UK). (2014). *Obesity: Identification, assessment and management of overweight and obesity in children, young people and adults*. National Institute for Health and Care Excellence (NICE).
325. Care, D. (2023). Standards of care in diabetes—2023. *Diabetes care*, 46, S1–S267.
326. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, NHLBI Obesity Education Initiative, & North American Association for the Study of Obesity. (2000). *The practical guide: Identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults* (NIH Publ. No. 00-4084). U.S. Government Printing Office.
327. Sacks, F. M., Bray, G. A., Carey, V. J., Smith, S. R., Ryan, D. H., Anton, S. D., McManus, K., Champagne, C. M., Bishop, L. M., and Laranjo, N. (2009). Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *New England Journal of Medicine*, 360(9), 859–873.
328. Johnston, B. C., Kanters, S., Bandayrel, K., Wu, P., Naji, F., Siemieniuk, R. A., Ball, G. D., Busse, J. W., Thorlund, K., and Guyatt, G. (2014). Comparison of weight loss

- among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. *JAMA*, 312(9), 923–933.
329. Yanovski, S. Z., & Yanovski, J. A. (2024). Approach to obesity treatment in primary care: a review. *JAMA Internal medicine*, 184(7), 818–829.
 330. Wadden, T. A., Chao, A. M., Moore, M., Tronieri, J. S., Gilden, A., Amaro, A., Leonard, S., & Jakicic, J. M. (2023). The role of lifestyle modification with second-generation anti-obesity medications: comparisons, questions, and clinical opportunities. *Current Obesity Reports*, 12(4), 453–473.
 331. Internet: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2025). *Overweight and obesity management*. Web: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng246> 10 Mayıs 2025'te alınmıştır.
 332. Jensen, M. D., Ryan, D. H., Apovian, C. M., Ard, J. D., Comuzzie, A. G., Donato, K. A., Hu, F. B., Hubbard, V. S., Jakicic, J. M., and Kushner, R. F. (2014). 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*, 129(25_suppl_2), S102–S138.
 333. U.S. Department of Agriculture, & U.S. Department of Health and Human Services. (2020). *Dietary guidelines for Americans, 2020–2025* (9th ed.). <https://www.dietaryguidelines.gov/resources/2020-2025-dietary-guidelines-online-materials>
 334. Gossmann, M., Butsch, W. S., and Jastreboff, A. M. (2021). Treating the Chronic Disease of Obesity. *Med Clin North Am*, 105(6), 983–1016.
 335. Feito, Y., Patel, P., Sal Redondo, A., and Heinrich, K. M. (2019). Effects of eight weeks of high intensity functional training on glucose control and body composition among overweight and obese adults. *Sports*, 7(2), 51.
 336. Vallis, M. (2015). Are behavioural interventions doomed to fail? Challenges to self-management support in chronic diseases. *Canadian journal of diabetes*, 39(4), 330–334.
 337. Foster, G. D., Makris, A. P., and Bailer, B. A. (2005). Behavioral treatment of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 82(1), 230S–235S.
 338. Oguz, G., Karabekiroglu, A., Kocamanoglu, B., and Sungur, M. Z. (2016). Obezite ve bilissel davranisci terapi/obesity and cognitive behavioral therapy. *Psikiyatride Guncel Yaklasimlar/Current Approaches to Psychiatry*, 8(2), 133–145.
 339. Bosch-Sierra, N., Grau-del Valle, C., Salom, C., Zaragoza-Villena, B., Perea-Galera, L., Falcón-Tapiador, R., Rovira-Llopis, S., Morillas, C., Monleón, D., and Bañuls, C. (2024). Effect of a Very Low-Calorie Diet on Oxidative Stress, Inflammatory and Metabolomic Profile in Metabolically Healthy and Unhealthy Obese Subjects. *Antioxidants*, 13(3), 302.

340. La Russa, D., Marrone, A., Mandalà, M., Macirella, R., and Pellegrino, D. (2020). Antioxidant/anti-inflammatory effects of caloric restriction in an aged and obese rat model: The role of adiponectin. *Biomedicines*, 8(12), 532.
341. Chao, A. M., Quigley, K. M. and Wadden, T. A. (2021). Dietary interventions for obesity: clinical and mechanistic findings. *The Journal of Clinical Investigation*, 131(1).
342. Montefusco, L., D'addio, F., Loretelli, C., Ben Nasr, M., Garziano, M., Rossi, A., Pastore, I., Plebani, L., Lunati, M., and Bolla, A. (2021). Anti-inflammatory effects of diet and caloric restriction in metabolic syndrome. *Journal of Endocrinological Investigation*, 1–9.
343. Parretti, H., Jebb, S., Johns, D., Lewis, A., Christian-Brown, A., and Aveyard, P. (2016). Clinical effectiveness of very-low-energy diets in the management of weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews*, 17(3), 225–234.
344. Polet, J., Silva, F., dos Santos, T., Bregolin, J., Luft, V., and de Almeida, J. (2020). Effect of Lifestyle Intervention Programs on Weight-Loss and Maintenance in Obese Adults: A Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Current Developments in Nutrition*, 4, nzaa063_069.
345. Almeida, J. C. d., Rodrigues, T. C., Silva, F. M., and Azevedo, M. J. d. (2009). Systematic review of weight loss diets: role of dietary components. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 53, 673–687.
346. Wei, X., Cooper, A., Lee, I., Cernoch, C. A., Huntoon, G., Hodek, B., Christian, H., and Chao, A. M. (2022). Intermittent energy restriction for weight loss: a systematic review of cardiometabolic, inflammatory and appetite outcomes. *Biological Research For Nursing*, 24(3), 410–428.
347. Huffman, K. M., Parker, D. C., Bhapkar, M., Racette, S. B., Martin, C. K., Redman, L. M., Das, S. K., Connelly, M. A., Pieper, C. F., and Orenduff, M. (2022). Calorie restriction improves lipid-related emerging cardiometabolic risk factors in healthy adults without obesity: distinct influences of BMI and sex from CALERIE™ a multicentre, phase 2, randomised controlled trial. *EClinicalMedicine*, 43.
348. Minor, R. K., Allard, J. S., Younts, C. M., Ward, T. M., and de Cabo, R. (2010). Dietary interventions to extend life span and health span based on calorie restriction. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 65(7), 695–703.
349. Gallí, M., Van Gool, F., and Leo, O. (2011). Sirtuins and inflammation: friends or foes? *Biochemical Pharmacology*, 81(5), 569–576.
350. Salminen, A., Hyttinen, J. M., and Kaarniranta, K. (2011). AMP-activated protein kinase inhibits NF-κB signaling and inflammation: impact on healthspan and lifespan. *Journal of Molecular Medicine*, 89, 667–676.
351. López-Lluch, G., Hunt, N., Jones, B., Zhu, M., Jamieson, H., Hilmer, S., Cascajo, M., Allard, J., Ingram, D. K., and Navas, P. (2006). Calorie restriction induces

- mitochondrial biogenesis and bioenergetic efficiency. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(6), 1768–1773.
352. Liu, B., Hutchison, A. T., Thompson, C. H., Lange, K., and Heilbronn, L. K. (2019). Markers of adipose tissue inflammation are transiently elevated during intermittent fasting in women who are overweight or obese. *Obesity Research & Clinical Practice*, 13(4), 408–415.
 353. Ravussin, E., Redman, L. M., Rochon, J., Das, S. K., Fontana, L., Kraus, W. E., Romashkan, S., Williamson, D. A., Meydani, S. N., and Villareal, D. T. (2015). A 2-year randomized controlled trial of human caloric restriction: feasibility and effects on predictors of health span and longevity. *Journals of gerontology series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 70(9), 1097–1104.
 354. Hofer, T., Fontana, L., Anton, S. D., Weiss, E. P., Villareal, D., Malayappan, B., and Leeuwenburgh, C. (2008). Long-term effects of caloric restriction or exercise on DNA and RNA oxidation levels in white blood cells and urine in humans. *Rejuvenation Research*, 11(4), 793–799.
 355. Buchowski, M. S., Hongu, N., Acra, S., Wang, L., Warolin, J., and Roberts, L. J. II. (2012). Effect of modest caloric restriction on oxidative stress in women: A randomized trial. *PLOS ONE*, 7(10), e47079.
 356. Meydani, M., Das, S., Band, M., Epstein, S., and Roberts, S. (2011). The effect of caloric restriction and glycemic load on measures of oxidative stress and antioxidants in humans: results from the CALERIE Trial of Human Caloric Restriction. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 15, 456–460.
 357. Chae, J. S., Paik, J. K., Kang, R., Kim, M., Choi, Y., Lee, S.-H., and Lee, J. H. (2013). Mild weight loss reduces inflammatory cytokines, leukocyte count, and oxidative stress in overweight and moderately obese participants treated for 3 years with dietary modification. *Nutrition Research*, 33(3), 195–203.
 358. Tavares, J. F., Ribeiro, P. V., Coelho, O. G., Silva, L. E. d., and Alfenas, R. C. (2020). Can advanced glycation end-products and their receptors be affected by weight loss? A systematic review. *Obesity Reviews*, 21(6), e13000.
 359. Hagen, I., Schulte, D. M., Müller, N., Martinsen, J., Türk, K., Hedderich, J., Schreiber, S., and Laudes, M. (2015). Soluble receptor for advanced glycation end products as a potential biomarker to predict weight loss and improvement of insulin sensitivity by a very low calorie diet of obese human subjects. *Cytokine*, 73(2), 265–269.
 360. Gugliucci, A., Kotani, K., Taing, J., Matsuoka, Y., Sano, Y., Yoshimura, M., Egawa, K., Horikawa, C., Kitagawa, Y., and Kiso, Y. (2009). Short-term low calorie diet intervention reduces serum advanced glycation end products in healthy overweight or obese adults. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 54(3), 197–201.
 361. Uribarri, J., de la Maza Cave, M. P., Rodríguez, J. M., Balich, L. L., Concha, M., Mizón, C., Barnett, D. B., Acevedo, G. B., Birn, S. H., and Jaime, T. J. (2015). Reduction of serum advanced glycation end-products with a low calorie Mediterranean diet. *Nutrición Hospitalaria*, 31(6), 2511–2517.

362. Deo, P., Keogh, J. B., Price, N. J., and Clifton, P. M. (2017). Effects of weight loss on advanced glycation end products in subjects with and without diabetes: a preliminary report. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(12), 1553.
363. Kanikowska, D., Kanikowska, A., Swora-Cwynar, E., Grzymisławski, M., Sato, M., Breborowicz, A., Witowski, J., and Korybalska, K. (2022). Soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE) correlates with obesity-related parameters, and it is not easy to be modified by moderate caloric restriction in obese humans. *J Physiol Pharmacol*, 73(531-538), 10.26402.
364. Ribas-Latre, A., Fernández-Veledo, S., and Vendrell, J. (2024). Time-restricted eating, the clock ticking behind the scenes. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1428601.
365. Varady, K. A., Cienfuegos, S., Ezpeleta, M. and Gabel, K. (2022). Clinical application of intermittent fasting for weight loss: progress and future directions. *Nature Reviews Endocrinology*, 18(5), 309–321.
366. Yıldırım, A., and Erge, S. (2020). Yeni bir yaklaşım olan aralıklı açlık yöntemleri ve sağlık üzerine etkileri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 48(3), 102–110.
367. Trepanowski, J. F., Kroeger, C. M., Barnosky, A., Klempel, M., Bhutani, S., Hoddy, K. K., Rood, J., Ravussin, E., and Varady, K. A. (2018). Effects of alternate-day fasting or daily calorie restriction on body composition, fat distribution, and circulating adipokines: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*, 37(6), 1871–1878.
368. Trepanowski, J. F., Kroeger, C. M., Barnosky, A., Klempel, M. C., Bhutani, S., Hoddy, K. K., Gabel, K., Freels, S., Rigdon, J., and Rood, J. (2017). Effect of alternate-day fasting on weight loss, weight maintenance, and cardioprotection among metabolically healthy obese adults: a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*, 177(7), 930–938.
369. Pannen, S. T., Maldonado, S. G., Nonnenmacher, T., Sowah, S. A., Gruner, L. F., Watzinger, C., Nischwitz, K., Ulrich, C. M., Kaaks, R., and Schübel, R. (2021). Adherence and dietary composition during intermittent vs. continuous calorie restriction: follow-up data from a randomized controlled trial in adults with overweight or obesity. *Nutrients*, 13(4), 1195.
370. Hofer, S. J., Carmona-Gutierrez, D., Mueller, M. I., and Madeo, F. (2022). The ups and downs of caloric restriction and fasting: from molecular effects to clinical application. *EMBO Molecular Medicine*, 14(1), e14418.
371. Zambrano, C., González-Alvarado, E., Salmerón, D., Ruiz-Ojeda, F. J., Luján, J., Scheer, F. A., and Garaulet, M. (2024). Time-restricted eating affects human adipose tissue fat mobilization. *Obesity*, 32(9), 1680–1688.
372. Kökten, T., Hansmann, F., Ndiaye, N. C., Heba, A.-C., Quilliot, D., Dreumont, N., Arnone, D., and Peyrin-Biroulet, L. (2021). Calorie restriction as a new treatment of inflammatory diseases. *Advances in Nutrition*, 12(4), 1558–1570.

373. Speakman, J. R., and Mitchell, S. E. (2011). Caloric restriction. *Molecular aspects of Medicine*, 32(3), 159–221.
374. Yang, Y.-B., Wu, X.-L., Ke, B., Huang, Y.-J., Chen, S.-Q., QIN, J., & SU, Y.-Q. (2017). Effects of caloric restriction on peroxisome proliferator-activated receptors and positive transcription elongation factor b expression in obese rats. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 21(19).
375. Morselli, E., Maiuri, M. C., Markaki, M., Megalou, E., Pasparaki, A., Palikaras, K., Criollo, A., Galluzzi, L., Malik, S., & Vitale, I. (2010). Caloric restriction and resveratrol promote longevity through the Sirtuin-1-dependent induction of autophagy. *Cell death & disease*, 1(1), e10–e10.
376. Anson, R. M., Guo, Z., de Cabo, R., Iyun, T., Rios, M., Hagepanos, A., Ingram, D. K., Lane, M. A., & Mattson, M. P. (2003). Intermittent fasting dissociates beneficial effects of dietary restriction on glucose metabolism and neuronal resistance to injury from calorie intake. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(10), 6216–6220.
377. Liu, H., Javaheri, A., Godar, R. J., Murphy, J., Ma, X., Rohatgi, N., Mahadevan, J., Hyrc, K., Saftig, P., and Marshall, C. (2017). Intermittent fasting preserves beta-cell mass in obesity-induced diabetes via the autophagy-lysosome pathway. *Autophagy*, 13(11), 1952–1968.
378. Chausse, B., Solon, C., Caldeira da Silva, C. C., Masselli dos Reis, I. G., Manchado-Gobatto, F. B., Gobatto, C. A., Velloso, L. A., and Kowaltowski, A. J. (2014). Intermittent fasting induces hypothalamic modifications resulting in low feeding efficiency, low body mass and overeating. *Endocrinology*, 155(7), 2456–2466.
379. Longo, V. D., & Panda, S. (2016). Fasting, circadian rhythms, and time-restricted feeding in healthy lifespan. *Cell Metabolism*, 23(6), 1048–1059.
380. Froy, O., Chapnik, N., & Miskin, R. (2009). Effect of intermittent fasting on circadian rhythms in mice depends on feeding time. *Mechanisms of Ageing and Development*, 130(3), 154–160.
381. Patikorn, C., Roubal, K., Veettil, S. K., Chandran, V., Pham, T., Lee, Y. Y., Giovannucci, E. L., Varady, K. A., and Chaiyakunapruk, N. (2021). Intermittent fasting and obesity-related health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of randomized clinical trials. *JAMA Network Open*, 4(12), e2139558–e2139558.
382. Siles-Guerrero, V., Romero-Márquez, J. M., García-Pérez, R. N., Novo-Rodríguez, C., Guardia-Baena, J. M., Hayón-Ponce, M., Tenorio-Jiménez, C., López-de-la-Torre-Casares, M., and Muñoz-Garach, A. (2024). Is fasting superior to continuous caloric restriction for weight loss and metabolic outcomes in obese adults? a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrients*, 16(20), 3533.
383. Catterson, J. H., Khericha, M., Dyson, M. C., Vincent, A. J., Callard, R., Haveron, S. M., Rajasingam, A., Ahmad, M., and Partridge, L. (2018). Short-term, intermittent fasting induces long-lasting gut health and TOR-independent lifespan extension. *Current Biology*, 28(11), 1714–1724. e1714.

384. Soliman, G. A. (2022). Intermittent fasting and time-restricted eating role in dietary interventions and precision nutrition. *Frontiers in public health*, 10, 1017254.
385. Wang, Y., and Wu, R. (2022). The effect of fasting on human metabolism and psychological health. *Disease Markers*, 2022(1), 5653739.
386. Herz, D., Karl, S., Weiß, J., Zimmermann, P., Haupt, S., Zimmer, R. T., Schierbauer, J., Wachsmuth, N. B., Erlmann, M. P., and Niedrist, T. (2024). Effects of different types of intermittent fasting interventions on metabolic health in Healthy individuals (edif): a randomised trial with a controlled-run in phase. *Nutrients*, 16(8), 1114.
387. Internet: American Heart Association. (2024, March 18). *8-hour time-restricted eating linked to a 91% higher risk of cardiovascular death*. Web: <https://newsroom.heart.org/news/8-hour-time-restricted-eating-linked-to-a-91-higher-risk-of-cardiovascular-death> 10 Mayıs 2025'te alınmıştır.
388. Lin, S., Cienfuegos, S., Ezpeleta, M., Gabel, K., Pavlou, V., Mulas, A., Chakos, K., McStay, M., Wu, J., and Tussing-Humphreys, L. (2023). Time-restricted eating without calorie counting for weight loss in a racially diverse population: a randomized controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, 176(7), 885–895.
389. Anton, S. D., Moehl, K., Donahoo, W. T., Marosi, K., Lee, S. A., Mainous III, A. G., Leeuwenburgh, C., and Mattson, M. P. (2018). Flipping the metabolic switch: understanding and applying the health benefits of fasting. *Obesity*, 26(2), 254–268.
390. Li, Z., & Heber, D. (2021). Intermittent fasting. *JAMA*, 326(13), 1338–1338.
391. Mena-Hernández, D. R., Jiménez-Domínguez, G., Méndez, J. D., Olvera-Hernández, V., Martínez-López, M. C., Guzmán-Priego, C. G., Reyes-López, Z., Ramos-García, M., Juárez-Rojop, I. E., and Zavaleta-Toledo, S. S. (2024). Effect of early time-restricted eating on metabolic markers and body composition in individuals with overweight or obesity. *Nutrients*, 16(14), 2187.
392. Gabel, K., Hoddy, K. K., Haggerty, N., Song, J., Kroeger, C. M., Trepanowski, J. F., Panda, S., and Varady, K. A. (2018). Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study. *Nutrition and Healthy Aging*, 4(4), 345–353.
393. Gill, S., and Panda, S. (2015). A smartphone app reveals erratic diurnal eating patterns in humans that can be modulated for health benefits. *Cell Metabolism*, 22(5), 789–798.
394. Cienfuegos, S., Gabel, K., Kalam, F., Ezpeleta, M., Wiseman, E., Pavlou, V., Lin, S., Oliveira, M. L., and Varady, K. A. (2020). Effects of 4-and 6-h time-restricted feeding on weight and cardiometabolic health: a randomized controlled trial in adults with obesity. *Cell Metabolism*, 32(3), 366–378. e363.
395. Sutton, E. F., Beyl, R., Early, K. S., Cefalu, W. T., Ravussin, E., and Peterson, C. M. (2018). Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes. *Cell Metabolism*, 27(6), 1212–1221. e1213.

396. Jamshed, H., Beyl, R. A., Della Manna, D. L., Yang, E. S., Ravussin, E., and Peterson, C. M. (2019). Early time-restricted feeding improves 24-hour glucose levels and affects markers of the circadian clock, aging, and autophagy in humans. *Nutrients*, 11(6), 1234.
397. Chen, D., Steele, A. D., Lindquist, S., and Guarente, L. (2005). Increase in activity during calorie restriction requires Sirt1. *Science*, 310(5754), 1641–1641.
398. Cohen, H. Y., Miller, C., Bitterman, K. J., Wall, N. R., Hekking, B., Kessler, B., Howitz, K. T., Gorospe, M., De Cabo, R., and Sinclair, D. A. (2004). Calorie restriction promotes mammalian cell survival by inducing the SIRT1 deacetylase. *Science*, 305(5682), 390–392.
399. Zarrinpar, A., Chaix, A., Yooshef, S., and Panda, S. (2014). Diet and feeding pattern affect the diurnal dynamics of the gut microbiome. *Cell Metabolism*, 20(6), 1006–1017.
400. Qian, J., and Scheer, F. A. (2016). Circadian system and glucose metabolism: implications for physiology and disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 27(5), 282–293.
401. Hutchison, A. T., Regmi, P., Manoogian, E. N., Fleischer, J. G., Wittert, G. A., Panda, S., and Heilbronn, L. K. (2019). Time-restricted feeding improves glucose tolerance in men at risk for type 2 diabetes: a randomized crossover trial. *Obesity*, 27(5), 724–732.
402. Andriessen, C., Fealy, C. E., Veelen, A., Van Beek, S. M., Roumans, K. H., Connell, N. J., Mevenkamp, J., Moonen-Kornips, E., Havekes, B., and Schrauwen-Hinderling, V. B. (2022). Three weeks of time-restricted eating improves glucose homeostasis in adults with type 2 diabetes but does not improve insulin sensitivity: a randomised crossover trial. *Diabetologia*, 65(10), 1710–1720.
403. Tacad, D. K., Tovar, A. P., Richardson, C. E., Horn, W. F., Krishnan, G. P., Keim, N. L., and Krishnan, S. (2022). Satiety associated with calorie restriction and time-restricted feeding: peripheral hormones. *Advances in Nutrition*, 13(3), 792–820.
404. Wilkinson, M. J., Manoogian, E. N., Zadourian, A., Lo, H., Fakhouri, S., Shoghi, A., Wang, X., Fleischer, J. G., Navlakha, S., and Panda, S. (2020). Ten-hour time-restricted eating reduces weight, blood pressure, and atherogenic lipids in patients with metabolic syndrome. *Cell Metabolism*, 31(1), 92–104. e105.
405. Smith, S. T., LeSarge, J. C., and Lemon, P. W. (2017). Time-restricted eating in women-a pilot study. *Western Undergraduate Research Journal: Health and Natural Sciences*, 8(1).
406. Liu, J., Yi, P., and Liu, F. (2023). The effect of early time-restricted eating vs later time-restricted eating on weight loss and metabolic health. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 108(7), 1824–1834.
407. Moon, S., Kang, J., Kim, S. H., Chung, H. S., Kim, Y. J., Yu, J. M., Cho, S. T., Oh, C.-M., and Kim, T. (2020). Beneficial effects of time-restricted eating on metabolic diseases: a systemic review and meta-analysis. *Nutrients*, 12(5), 1267.

408. Ravussin, E., Beyl, R. A., Poggiogalle, E., Hsia, D. S., and Peterson, C. M. (2019). Early time-restricted feeding reduces appetite and increases fat oxidation but does not affect energy expenditure in humans. *Obesity*, 27(8), 1244–1254.
409. Martens, C. R., Rossman, M. J., Mazzo, M. R., Jankowski, L. R., Nagy, E. E., Denman, B. A., Richey, J. J., Johnson, S. A., Ziemba, B. P., & Wang, Y. (2020). Short-term time-restricted feeding is safe and feasible in non-obese healthy midlife and older adults. *Geroscience*, 42, 667–686.
410. Lowe, D. A., Wu, N., Rohdin-Bibby, L., Moore, A. H., Kelly, N., Liu, Y. E., Philip, E., Vittinghoff, E., Heymsfield, S. B., and Olgin, J. E. (2020). Effects of time-restricted eating on weight loss and other metabolic parameters in women and men with overweight and obesity: the TREAT randomized clinical trial. *JAMA internal Medicine*, 180(11), 1491–1499.
411. Kesztyüs, D., Cermak, P., Gulich, M., and Kesztyüs, T. (2019). Adherence to time-restricted feeding and impact on abdominal obesity in primary care patients: Results of a pilot study in a pre–post design. *Nutrients*, 11(12), 2854.
412. Pureza, I. R., Melo, I. S., Macena, M. L., Praxedes, D. R., Vasconcelos, L. G., Silva-Junior, A. E., Florencio, T. M., and Bueno, N. B. (2020). Acute effects of time-restricted feeding in low-income women with obesity placed on hypocaloric diets: randomized trial. *Nutrition*, 77, 110796.
413. Gu, L., Fu, R., Hong, J., Ni, H., Yu, K., and Lou, H. (2022). Effects of intermittent fasting in human compared to a non-intervention diet and caloric restriction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Nutrition*, 9, 871682.
414. Ezzati, A., Rosenkranz, S. K., Phelan, J., and Logan, C. (2023). The effects of isocaloric intermittent fasting vs daily caloric restriction on weight loss and metabolic risk factors for noncommunicable chronic diseases: a systematic review of randomized controlled or comparative trials. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 123(2), 318–329. e311.
415. Schroor, M. M., Joris, P. J., Plat, J., and Mensink, R. P. (2024). Effects of intermittent energy restriction compared with those of continuous energy restriction on body composition and cardiometabolic risk markers—A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in adults. *Advances in Nutrition*, 15(1), 100130.
416. Ostendorf, D. M., Caldwell, A. E., Zaman, A., Pan, Z., Bing, K., Wayland, L. T., Creasy, S. A., Bessesen, D. H., MacLean, P., and Melanson, E. L. (2022). Comparison of weight loss induced by daily caloric restriction versus intermittent fasting (DRIFT) in individuals with obesity: study protocol for a 52-week randomized clinical trial. *Trials*, 23(1), 718.
417. Pureza, I. R. d. O. M., da Silva Junior, A. E., Praxedes, D. R. S., Vasconcelos, L. G. L., de Lima Macena, M., de Melo, I. S. V., Florêncio, T. M. d. M. T., and Bueno, N. B. (2021). Effects of time-restricted feeding on body weight, body composition and vital signs in low-income women with obesity: A 12-month randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*, 40(3), 759–766.

418. Kesztyüs, D., Vorwieger, E., Schönsteiner, D., Gulich, M., and Kesztyüs, T. (2021). Applicability of time-restricted eating for the prevention of lifestyle-dependent diseases in a working population: results of a pilot study in a pre-post design. *GMS German Medical Science*, 19, Doc04.
419. Schuppelius, B., Peters, B., Ottawa, A., and Pivovarov-Ramich, O. (2021). Time restricted eating: a dietary strategy to prevent and treat metabolic disturbances. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 683140.
420. Cioffi, I., Evangelista, A., Ponzio, V., Ciccone, G., Soldati, L., Santarpia, L., Contaldo, F., Pasanisi, F., Ghigo, E., & Bo, S. (2018). Intermittent versus continuous energy restriction on weight loss and cardiometabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Translational Medicine*, 16, 1–15.
421. Harris, L., Hamilton, S., Azevedo, L. B., Olajide, J., De Brún, C., Waller, G., Whittaker, V., Sharp, T., Lean, M., and Hankey, C. (2018). Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBIC Evidence Synthesis*, 16(2), 507–547.
422. Pellegrini, M., Cioffi, I., Evangelista, A., Ponzio, V., Goitre, I., Ciccone, G., Ghigo, E., and Bo, S. (2020). Effects of time-restricted feeding on body weight and metabolism. A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 21, 17–33.
423. Pureza, I. R. d. O. M., de Lima Macena, M., da Silva Junior, A. E., Praxedes, D. R. S., Vasconcelos, L. G. L., and Bueno, N. B. (2021). Effect of early time-restricted feeding on the metabolic profile of adults with excess weight: A systematic review with meta-analysis. *Clinical Nutrition*, 40(4), 1788–1799.
424. Steger, F. L., Jamshed, H., Bryan, D. R., Richman, J. S., Warriner, A. H., Hanick, C. J., Martin, C. K., Salvy, S. J., and Peterson, C. M. (2023). Early time-restricted eating affects weight, metabolic health, mood, and sleep in adherent completers: A secondary analysis. *Obesity*, 31, 96–107.
425. Manoogian, E. N., Zadourian, A., Lo, H. C., Gutierrez, N. R., Shoghi, A., Rosander, A., Pazargadi, A., Ormiston, C. K., Wang, X., and Sui, J. (2022). Feasibility of time-restricted eating and impacts on cardiometabolic health in 24-h shift workers: The Healthy Heroes randomized control trial. *Cell Metabolism*, 34(10), 1442–1456. e1447.
426. Antoni, R., Johnston, K. L., Collins, A. L., and Robertson, M. D. (2016). Investigation into the acute effects of total and partial energy restriction on postprandial metabolism among overweight/obese participants. *British journal of Nutrition*, 115(6), 951–959.
427. Turner, L., Charrouf, R., Martínez-Vizcaíno, V., Hutchison, A., Heilbronn, L. K., and Fernández-Rodríguez, R. (2024). The effects of time-restricted eating versus habitual diet on inflammatory cytokines and adipokines in the general adult population: a systematic review with meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 119(1), 206–220.

428. Moro, T., Tinsley, G., Bianco, A., Marcolin, G., Pacelli, Q. F., Battaglia, G., Palma, A., Gentil, P., Neri, M., and Paoli, A. (2016). Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. *Journal of Translational Medicine*, 14, 1–10.
429. Schroder, J. D., Falqueto, H., Mânica, A., Zanini, D., de Oliveira, T., de Sá, C. A., Cardoso, A. M., & Manfredi, L. H. (2021). Effects of time-restricted feeding in weight loss, metabolic syndrome and cardiovascular risk in obese women. *Journal of Translational Medicine*, 19, 1–11.
430. Peters, B., Schwarz, J., Schuppelius, B., Ottawa, A., Koppold, D. A., Weber, D., Steckhan, N., Mai, K., Grune, T., & Pfeiffer, A. F. (2024). Effects of Isocaloric Early vs. Late Time-Restricted Eating on Insulin Sensitivity, Cardiometabolic Health, and Internal Circadian Time in Women with Overweight or Obesity. *Medrxiv*, 2024.2010.2005.24314120.
431. Gabel, K., Varady, K., Cienfuegos, S., & Ezpeleta, M. (2022). 555-P: Premenopausal vs. Postmenopausal Women: Effect of Time-Restricted Eating on Body Weight and Metabolic Health Markers. *Diabetes*, 71(Supplement_1).
432. Zouhal, H., Bagheri, R., Ashtary-Larky, D., Wong, A., Triki, R., Hackney, A. C., Laher, I., and Abderrahman, A. B. (2020). Effects of Ramadan intermittent fasting on inflammatory and biochemical biomarkers in males with obesity. *Physiology & Behavior*, 225, 113090.
433. Ezzati, A., Tamargo, J. A., Golberg, L., Haub, M. D., and Anton, S. D. (2025). The effects of time-restricted eating on inflammation and oxidative stress in overweight older adults: a pilot study. *Nutrients*, 17(2), 322.
434. Moro, T., Tinsley, G., Pacelli, F. Q., Marcolin, G., Bianco, A., and Paoli, A. (2021). Twelve months of time-restricted eating and resistance training improves inflammatory markers and cardiometabolic risk factors. *Medicine and science in Sports and Exercise*, 53(12), 2577.
435. McAllister, M. J., Pigg, B. L., Renteria, L. I., and Waldman, H. S. (2020). Time-restricted feeding improves markers of cardiometabolic health in physically active college-age men: a 4-week randomized pre-post pilot study. *Nutrition Research*, 75, 32–43.
436. Moro, T., Tinsley, G., Longo, G., Grigoletto, D., Bianco, A., Ferraris, C., Guglielmetti, M., Veneto, A., Tagliabue, A., and Marcolin, G. (2020). Time-restricted eating effects on performance, immune function, and body composition in elite cyclists: a randomized controlled trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 17, 1–11.
437. He, M., Li, B., Li, M., and Gao, S. (2024). Does early time-restricted eating reduce body weight and preserve fat-free mass in adults? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 18(2), 102952.

438. Kord-Varkaneh, H., Salehi-Sahlabadi, A., Tinsley, G. M., Santos, H. O., and Hekmatdoost, A. (2023). Effects of time-restricted feeding (16/8) combined with a low-sugar diet on the management of non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Nutrition*, *105*, 111847.
439. McAllister, M. J., Gonzalez, A. E., and Waldman, H. S. (2021). Time restricted feeding reduces inflammation and cortisol response to a firegrounds test in professional firefighters. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, *63*(5), 441–447.
440. Mulas, A., Cienfuegos, S., Ezpeleta, M., Lin, S., Pavlou, V., and Varady, K. A. (2023). Effect of intermittent fasting on circulating inflammatory markers in obesity: A review of human trials. *Frontiers in Nutrition*, *10*, 1146924.
441. Akasheh, R. T., Ankireddy, A., Gabel, K., Ezpeleta, M., Lin, S., Tamatam, C. M., Reddy, S. P., Spring, B., Cheng, T.-Y. D., and Fontana, L. (2024). Effect of time-restricted eating on circulating levels of igf1 and its binding proteins in obesity: an exploratory analysis of a randomized controlled Trial. *Nutrients*, *16*(20), 3476.
442. Dote-Montero, M., Clavero-Jimeno, A., Labayen, I., and Ruiz, J. R. (2025). Intermittent fasting and health: Does timing matter? *Clinical and Translational Medicine*, *15*(5), e70325.
443. Mohamed, Y. A., Abouelmagd, M., Elbialy, A., Elwassefy, M., and Kyrillos, F. (2024). Effect of intermittent fasting on lipid biokinetics in obese and overweight patients with type 2 diabetes mellitus: prospective observational study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, *16*(1), 4.
444. Papamichou, D., Panagiotakos, D., and Itsiopoulos, C. (2019). Dietary patterns and management of type 2 diabetes: A systematic review of randomised clinical trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, *29*(6), 531–543.
445. Iwashige, K., Kouda, K., Kouda, M., Horiuchi, K., Takahashi, M., Nagano, A., Tanaka, T., and Takeuchi, H. (2004). Calorie restricted diet and urinary pentosidine in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Physiological Anthropology and Applied Human Science*, *23*(1), 19–24.
446. Frankenfield, D., Roth-Yousey, L., Compher, C., and Group, E. A. W. (2005). Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *Journal of the American Dietetic Association*, *105*(5), 775–789.
447. Cornier, M.-A. (2022). A review of current guidelines for the treatment of obesity. *American Journal of Managed Care*, *28*.
448. Trumbo, P., Schlicker, S., Yates, A. A., and Poos, M. (2002). Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids.(Commentary). *Journal of the American Dietetic Association*, *102*(11), 1621–1631.
449. Jefcoate, P. W., Robertson, M. D., Ogden, J., and Johnston, J. D. (2023). Exploring rates of adherence and barriers to time-restricted eating. *Nutrients*, *15*(10), 2336.

450. Lin, Y., Ezzati, A., McLaren, C., Zeidan, R. S., and Anton, S. D. (2024). Adherence and retention in early or late time-restricted eating: a narrative review of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*, nuae195.
451. Öztürk, M. (2005). *Üniversitede eğitim-öğretim gören öğrencilerde Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi'nin geçerliliği ve güvenilirliği ve fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi*. Yüksek lisans tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 20-27.
452. Saglam, M., Arikan, H., Savci, S., Inal-Ince, D., Bosnak-Guclu, M., Karabulut, E., and Tokgozoglu, L. (2010). International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Perceptual and motor skills*, 111(1), 278–284.
453. Fao, J. (2005). Human energy requirements: report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. *Food and Nutrition Bulletin*, 26(1), 166.
454. Zarrabi H, Novin MH, Soleimani R, Shirkhan Maleki B, Speily SK. (2024). The Psychometric Properties of the Persian Version of the Smoking Urge Questionnaire in the General Population. *Caspian Journal of Neurological Sciences*, 10(3):218–24.
455. Ağargün, M. Y., Kara, H., and Anlar, O. (1996). Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin geçerliliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 7(2), 107–115.
456. Tuna, M. K., Işık, A. C., Madenci, Ö. Ç., & Kaya, K. S. (2022). Obesity effects on sleep quality with anthropometric and metabolic changes. *Revista da Associação Medica Brasileira*, 68(5), 574–578.
457. Thomson, C. A., Morrow, K. L., Flatt, S. W., Wertheim, B. C., Perfect, M. M., Ravia, J. J., Sherwood, N. E., Karanja, N., and Rock, C. L. (2012). Relationship between sleep quality and quantity and weight loss in women participating in a weight-loss intervention trial. *Obesity*, 20(7), 1419–1425.
458. Ware Jr, J. E. (2000). SF-36 health survey update. *Spine*, 25(24), 3130–3139.
459. Koçyiğit, H., Aydemir, Ö., Ölmez, N., ve Memiş, A. (1999). Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği,romatizmal hastalığı olan bir grup hasta ile çalışma. *İlaç ve tedavi dergisi*, 12(2), 102–106.
460. Richa Sinha, R. S., Heuvel, W. v. d., and Perianayagam Arokiasamy, P. A. (2013). Validity and reliability of MOS short form health survey (SF-36) for use in India.
461. Ackermann, R. T., Edelstein, S. L., Narayan, K. V., Zhang, P., Engelgau, M. M., Herman, W. H., Marrero, D. G., and Group, D. P. P. R. (2009). Changes in health state utilities with changes in body mass in the Diabetes Prevention Program. *Obesity*, 17(12), 2176–2181.
462. Adams, T. D., Pendleton, R. C., Strong, M. B., Kolotkin, R. L., Walker, J. M., Litwin, E. S., Berjaoui, W. K., LaMonte, M. J., Cloward, T. V., and Avelar, E. (2010). Health outcomes of gastric bypass patients compared to nonsurgical, nonintervened severely obese. *Obesity*, 18(1), 121–130.

463. Anandacoomarasamy, A., Caterson, I. D., Leibman, S., Smith, G. S., Sambrook, P. N., Fransen, M., and March, L. M. (2009). Influence of BMI on health-related quality of life: Comparison between an obese adult cohort and age-matched population norms. *Obesity*, 17(11), 2114–2118.
464. Corica, F., Corsonello, A., Apolone, G., Lucchetti, M., Melchionda, N., Marchesini, G., and Group, Q. S. (2006). Construct validity of the Short Form-36 Health Survey and its relationship with BMI in obese outpatients. *Obesity*, 14(8), 1429–1437.
465. Stunkard, A. J., and Messick, S. (1985). The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *Journal of Psychosomatic Research*, 29(1), 71–83.
466. Karakuş, S. Ş., Yıldırım, H., ve Büyüköztürk, Ş. (2016). Üç faktörlü yeme ölçeğinin Türk kültürüne uyarlanması: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 15(3), 229–237.
467. Küçükerdönmez, Ö., Akder, R. N., Seçkiner, S., Oksel, E., Akpınar, Ş., and Köksal, E. (2021). Turkish version of the ‘Three-Factor Eating Questionnaire-51’ for obese individuals: a validity and reliability study. *Public Health Nutrition*, 24(11), 3269–3275.
468. Eskici G, Yılmaz SK.(2021). Diyet memnuniyet ölçeğinin Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(1):35–45.
469. Jospe, M. R., Haszard, J. J., Taylor, R. W., and Freedhoff, Y. (2020). A tool for assessing the satisfaction of a diet: Development and preliminary validation of the Diet Satisfaction Score. *Nutrition & Dietetics*, 77(2), 268–273.
470. Rakıcıoğlu, N., Acar Tek, N., Ayaz, A., ve Pekcan, G. (2012). *Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarlar* (4. Baskı). Ankara: Ata Ofset Matbaacılık.
471. Baş, M., Güneş, F. E., Urhan, M., Olcay Eminsoy, İ., Gümüş, D., Mortaş, H., ve Köse, S. (2020). Toplu Beslenme Sistemleri Prosesleri / Süreçleri ve Uygulama Esasları. Y. Beyhan, S. Bilici, M. Kızıllı (Editörler). *Toplu Beslenme Sistemleri (Toplu Tüketim Yerleri) İçin Ulusal Menü Planlama ve Uygulama Rehberi*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 1-48.
472. İnternet: Office of Dietary Supplements. (n.d.). *Nutrient recommendations: Dietary reference intakes (DRI)*. National Institutes of Health. Web: https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/Dietary_Reference_Intakes.aspx 10 Mayıs 2025'te alınmıştır.
473. Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Gómez, J. M., Heitmann, B. L., Kent-Smith, L., Melchior, J.-C., and Pirlich, M. (2004). Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clinical Nutrition*, 23(6), 1430–1453.
474. İnternet: Tartı Corporation. (n.d.). *MC-780 Kullanım Kılavuzu*. Web: <https://www.tarti.com/kullanim-kilavuzlari/mc-780.pdf> 10 Mayıs 2025'te alınmıştır.

475. Pekcan, G. (2013). Beslenme durumunun belirlenmesi. In E. T. Alphan (Ed.), *Hastalıklarda beslenme tedavisi* (1 ed., pp. 85–135). Hatipoğlu Basım ve Yayım.
476. Arnett, D. K., Blumenthal, R. S., Albert, M. A., Buroker, A. B., Goldberger, Z. D., Hahn, E. J., Himmelfarb, C. D., Khera, A., Lloyd-Jones, D., and McEvoy, J. W. (2019). 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of cardiology*, 74(10), e177–e232.
477. Marfell-Jones, M., Olds, T., Stewart, A., and Carter, L. (2006). *International standards for anthropometric assessment* (2006). Potchefstroom, South Africa: International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK).
478. World Health Organization. (2000). *Obesity: Preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation* (WHO Technical Report Series No. 894). <https://www.who.int/publications/i/item/9241208945>.
479. Pekcan, G. (2008). Beslenme durumunun saptanması. *Diyet El Kitabı*, 726, 67–141.
480. Ashwell, M., & Hsieh, S. D. (2005). Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *International Journal of food Sciences and Nutrition*, 56(5), 303–307.
481. İnternet: Türkiye Beslenme Rehberi. (2022). T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031, Web: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-ve-hareketli-hayatdb/Dokumanlar/Rehberler/Turkiye_Beslenme_Rehber_TUBER_2022_min.pdf adresinden 15 Mayıs 2025'te alınmıştır.
482. Erel, O. (2004). A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clinical Biochemistry*, 37(2), 112–119.
483. Matthews, D. R., Hosker, J. P., Rudenski, A. S., Naylor, B., Treacher, D. F., and Turner, R. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28, 412–419.
484. Demir, H. A. (2024). *Klinik biyokimya test sonuçlarının değerlendirilmesinde delta kontrol yöntemlerinin ve referans değişim değerlerinin kullanımı*. Uzmanlık Tezi, Pamukkale Üniversitesi, Denizli.
485. Haganes, K. L., Devlin, B. L., Orr, R. K., and Moholdt, T. (2025). Impact of time-restricted eating and high-intensity exercise on nutrient intake in women with overweight/obesity: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Nutrients*, 17(2), 218.
486. O'Neal, M. A., Gutierrez, N. R., Laing, K. L., Manoogian, E. N., and Panda, S. (2023). Barriers to adherence in time-restricted eating clinical trials: An early preliminary review. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1075744.

487. Mengi Çelik, Ö., Köksal, E., & Aktürk, M. (2023). Time-restricted eating (16/8) and energy-restricted diet: effects on diet quality, body composition and biochemical parameters in healthy overweight females. *BMC nutrition*, 9(1), 97.
488. Hays, H. M., Sefidmooye Azar, P., Kang, M., Tinsley, G. M., & Wijayatunga, N. N. (2025). Effects of time-restricted eating with exercise on body composition in adults: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity*, 1–11.
489. Chang, Y., Du, T., Zhuang, X., and Ma, G. (2024). Time-restricted eating improves health because of energy deficit and circadian rhythm: A systematic review and meta-analysis. *IScience*, 27(2).
490. Templeman, I., Thompson, D., Gonzalez, J., Walhin, J.-P., Reeves, S., Rogers, P. J., Brunstrom, J. M., Karagounis, L. G., Tsintzas, K., and Betts, J. A. (2018). Intermittent fasting, energy balance and associated health outcomes in adults: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 19, 1–11.
491. Isenmann, E., Dissemond, J., and Geisler, S. (2021). The effects of a macronutrient-based diet and time-restricted feeding (16: 8) on body composition in physically active individuals—a 14-week randomised controlled trial. *Nutrients*, 13(9), 3122.
492. Kunduraci, Y. E., and Ozbek, H. (2020). Does the energy restriction intermittent fasting diet alleviate metabolic syndrome biomarkers? A randomized controlled trial. *Nutrients*, 12(10), 3213.
493. Davis, C., Bryan, J., Hodgson, J., and Murphy, K. (2015). Definition of the Mediterranean diet: a literature review. *Nutrients*, 7(11), 9139–9153.
494. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. (2010). *FAO Food Nutrition Pap*, 91, 1–166.
495. İnternet: American Heart Association. (2024). 8-hour time-restricted eating linked to a 91% higher risk of cardiovascular death. Web: <https://newsroom.heart.org/news/8-hour-time-restricted-eating-linked-to-a-91-higher-risk-of-cardiovascular-death> 10 Mayıs 2025'te alınmıştır.
496. World Health Organization. (2003). *Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases: Report of a joint WHO/FAO expert consultation* (Vol. 916). World Health Organization.
497. EFSA Panel on Dietetic Products, N., and Allergies. (2010). Scientific opinion on dietary reference values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA Journal*, 8(3), 1462.
498. İnternet: National Health and Medical Research Council, Australian Government Department of Health and Ageing, & New Zealand Ministry of Health. (2006). *Nutrient reference values for Australia and New Zealand including recommended dietary intakes*. Web: <https://espace.library.uq.edu.au/view/UQ:196188> 20 Mayıs 2025'te alınmıştır.
499. Council, N. R., Earth, D. o., Studies, L., Minerals, C. o., Diets, T. S. i., and Animals, W. f. (2006). *Mineral tolerance of animals: 2005*. National Academies Press.

500. Snetselaar, L. G., de Jesus, J. M., DeSilva, D. M., and Stoody, E. E. (2021). Dietary guidelines for Americans, 2020–2025: understanding the scientific process, guidelines, and key recommendations. *Nutrition today*, 56(6), 287–295.
501. Jenko Pražnikar, Z., Mohorko, N., Gmajner, D., Kenig, S., and Petelin, A. (2023). Effects of four different dietary fibre supplements on weight loss and lipid and glucose serum profiles during energy restriction in patients with traits of metabolic syndrome: a comparative, randomized, placebo-controlled study. *Foods*, 12(11), 2122.
502. Kelly, R. K., Calhoun, J., Hanus, A., Payne-Foster, P., Stout, R., & Sherman, B. W. (2023). Increased dietary fiber is associated with weight loss among Full Plate Living program participants. *Frontiers in Nutrition*, 10, 1110748.
503. Fulgoni III, V. L., Agler, A., Ricciuto, L., DiFrancesco, L., Williams, D., and Hertzler, S. R. (2024). Impact of Simulated Caloric Reduction on Nutrient Adequacy Among US Adults with Overweight or Obesity (National Health and Nutrition Examination Survey [NHANES] 2015–2018). *The Journal of nutrition*, 154(9), 2732–2742.
504. O'Connor, H., Munas, Z., Griffin, H., Rooney, K., Cheng, H. L., and Steinbeck, K. (2011). Nutritional adequacy of energy restricted diets for young obese women. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 20(2), 206–211.
505. İnternet: Espinosa-Salas, S., & Gonzalez-Arias, M. (2023, September 21). *Nutrition: Micronutrient intake, imbalances, and interventions*. In *StatPearls* [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. Web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK597352/> 20 Mayıs 2025'te alınmıştır.
506. Almandoz, J. P., Wadden, T. A., Tewksbury, C., Apovian, C. M., Fitch, A., Ard, J. D., Li, Z., Richards, J., Butsch, W. S., and Jouravskaya, I. (2024). Nutritional considerations with antiobesity medications. *Obesity*, 32(9), 1613–1631.
507. İnternet: T.C. Sağlık Bakanlığı. (2019). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2017. Web: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-ve-hareketli-hayat_db/Dokumanlar/Kitaplar/TBSA_2017_Ozet_Bulgular.pdf adresinden 20 Mayıs 2025'te alınmıştır.
508. Vlad, R. M., Istrate-Grigore, O.-A., and Pacurar, D. (2025). Customizing nutrients: vitamin d and iron deficiencies in overweight and obese children—insights from a romanian study. *Nutrients*, 17(7), 1193.
509. Astrup, A. (2008). The role of calcium in energy balance and obesity: the search for mechanisms¹. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 88(4), 873–874.
510. Jamshed, H., Steger, F. L., Bryan, D. R., Richman, J. S., Warriner, A. H., Hanick, C. J., Martin, C. K., Salvy, S.-J., and Peterson, C. M. (2022). Effectiveness of early time-restricted eating for weight loss, fat loss, and cardiometabolic health in adults with obesity: a randomized clinical trial. *JAMA internal medicine*, 182(9), 953–962.
511. Peeke, P. M., Greenway, F. L., Billes, S. K., Zhang, D., and Fujioka, K. (2021). Effect of time restricted eating on body weight and fasting glucose in participants with

- obesity: results of a randomized, controlled, virtual clinical trial. *Nutrition & Diabetes*, 11(1), 6.
512. Ribeiro, D. E., Santiago, A. F., and Abreu, W. C. d. (2021). Continuous energy restriction (CER) plus 16/8 time-restricted feeding improve body composition and metabolic parameters in overweight and obese, but no more than CER alone. *Nutrition and Healthy Aging*, 6(2), 147–156.
 513. Fagundes, G. B. P., Tibães, J. R. B., Silva, M. L., Braga, M. M., Silveira, A. L. M., Teixeira, A. L., and Ferreira, A. V. M. (2023). Metabolic and behavioral effects of time-restricted eating in women with overweight or obesity: Preliminary findings from a randomized study. *Nutrition*, 107, 111909.
 514. Molé, P. A. (1990). Impact of energy intake and exercise on resting metabolic rate. *Sports Medicine*, 10, 72–87.
 515. Halsey, L. G., Areta, J. L., and Koehler, K. (2023). Does eating less or exercising more to reduce energy availability produce distinct metabolic responses? *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 378(1885), 20220217.
 516. Hendryx, M., Manson, J. E., Ostfeld, R. J., Chlebowski, R. T., LeBlanc, E. S., Waring, M. E., Barrington, W. E., Bittoni, M. A., Wassertheil-Smoller, S., and Herold, J. G. (2025). Intentional Weight Loss, Waist Circumference Reduction, and Mortality Risk Among Postmenopausal Women. *JAMA Network Open*, 8(3), e250609–e250609.
 517. Manoogian, E. N., and Panda, S. (2017). Circadian rhythms, time-restricted feeding, and healthy aging. *Ageing Research Reviews*, 39, 59–67.
 518. Black, M., and Bowman, M. (2020). Nutrition and healthy aging. *Clinics in Geriatric Medicine*, 36(4), 655–669.
 519. St-Onge, M.-P., Ard, J., Baskin, M. L., Chiuve, S. E., Johnson, H. M., Kris-Etherton, P., and Varady, K. (2017). Meal timing and frequency: implications for cardiovascular disease prevention: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 135(9), e96–e121.
 520. Manoogian, E. N., Chow, L. S., Taub, P. R., Laferrère, B., and Panda, S. (2022). Time-restricted eating for the prevention and management of metabolic diseases. *Endocrine Reviews*, 43(2), 405–436.
 521. Panda, S. (2016). Circadian physiology of metabolism. *Science*, 354(6315), 1008–1015.
 522. Mishra, S., Persons, P. A., Lorenzo, A. M., Chaliki, S. S., and Bersoux, S. (2023). Time-restricted eating and its metabolic benefits. *Journal of Clinical Medicine*, 12(22), 7007.
 523. Che, T., Yan, C., Tian, D., Zhang, X., Liu, X., and Wu, Z. (2021). Time-restricted feeding improves blood glucose and insulin sensitivity in overweight patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Nutrition & Metabolism*, 18, 1–10.

524. Mattson, M. P., Longo, V. D., and Harvie, M. (2017). Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Research Reviews*, 39, 46–58.
525. Chaix, A., Zarrinpar, A., Miu, P., and Panda, S. (2014). Time-restricted feeding is a preventative and therapeutic intervention against diverse nutritional challenges. *Cell Metabolism*, 20(6), 991–1005.
526. Bo, S., Fadda, M., Castiglione, A., Ciccone, G., De Francesco, A., Fedele, D., Guggino, A., Parasiliti Caprino, M., Ferrara, S., and Vezio Boggio, M. (2015). Is the timing of caloric intake associated with variation in diet-induced thermogenesis and in the metabolic pattern? A randomized cross-over study. *International Journal of Obesity*, 39(12), 1689–1695.
527. Adafer, R., Messaadi, W., Meddahi, M., Patey, A., Haderbach, A., Bayen, S., and Messaadi, N. (2020). Food timing, circadian rhythm and chrononutrition: a systematic review of time-restricted eating's effects on human health. *Nutrients*, 12(12), 3770.
528. Xie, Y., Zhou, K., Shang, Z., Bao, D., and Zhou, J. (2024). The effects of time-restricted eating on fat loss in adults with overweight and obese depend upon the eating window and intervention strategies: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 16(19), 3390.
529. Yu, Z., and Ueda, T. (2025). Early time-restricted eating improves weight loss while preserving muscle: an 8-week trial in young women. *Nutrients*, 17(6), 1022.
530. Nas, A., Mirza, N., Hägele, F., Kahlhöfer, J., Keller, J., Rising, R., Kufer, T. A., and Bosy-Westphal, A. (2017). Impact of breakfast skipping compared with dinner skipping on regulation of energy balance and metabolic risk. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 105(6), 1351–1361.
531. Pasiakos, S. M., Cao, J. J., Margolis, L. M., Sauter, E. R., Whigham, L. D., McClung, J. P., Rood, J. C., Carbone, J. W., Combs Jr, G. F., and Young, A. J. (2013). Effects of high-protein diets on fat-free mass and muscle protein synthesis following weight loss: a randomized controlled trial. *The FASEB Journal*, 27(9), 3837–3847.
532. Tinsley, G. M., Moore, M. L., Graybeal, A. J., Paoli, A., Kim, Y., Gonzales, J. U., Harry, J. R., VanDusseldorp, T. A., Kennedy, D. N., and Cruz, M. R. (2019). Time-restricted feeding plus resistance training in active females: a randomized trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 110(3), 628–640.
533. Kotarsky, C. J., Johnson, N. R., Mahoney, S. J., Mitchell, S. L., Schimek, R. L., Stastny, S. N., and Hackney, K. J. (2021). Time-restricted eating and concurrent exercise training reduces fat mass and increases lean mass in overweight and obese adults. *Physiological Reports*, 9(10), e14868.
534. Tinsley, G. M., Forsse, J. S., Butler, N. K., Paoli, A., Bane, A. A., La Bounty, P. M., Morgan, G. B., and Grandjean, P. W. (2017). Time-restricted feeding in young men performing resistance training: A randomized controlled trial. *European Journal of Sport Science*, 17(2), 200–207.

535. B. Heymsfield, S., Wang, Z., Baumgartner, R. N., and Ross, R. (1997). Human body composition: advances in models and methods. *Annual Review of Nutrition*, 17(1), 527–558.
536. Leidy, H. J., Clifton, P. M., Astrup, A., Wycherley, T. P., Westerterp-Plantenga, M. S., Luscombe-Marsh, N. D., Woods, S. C., and Mattes, R. D. (2015). The role of protein in weight loss and maintenance. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 101(6), 1320S–1329S.
537. Rouhani, M. H., Haghighatdoost, F., Surkan, P. J., and Azadbakht, L. (2016). Associations between dietary energy density and obesity: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrition*, 32(10), 1037–1047.
538. Yuan, X., Wei, Y., Jiang, H., Wang, H., Wang, Z., Dong, M., Dong, X., and Zhang, J. (2024). Longitudinal relationship between the Percentage of Energy Intake from macronutrients and Overweight/Obesity among Chinese adults from 1991 to 2018. *Nutrients*, 16(5), 666.
539. Willems, A. E., Sura-de Jong, M., van Beek, A. P., Nederhof, E., and van Dijk, G. (2021). Effects of macronutrient intake in obesity: a meta-analysis of low-carbohydrate and low-fat diets on markers of the metabolic syndrome. *Nutrition Reviews*, 79(4), 429–444.
540. Yao, Y., Lin, S., He, Z., and Kim, J. E. (2025). Impact of other macronutrient composition within high-protein diet on body composition and cardiometabolic health: a systematic review, pairwise, and network meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Obesity*, 1–10.
541. Bemis, T., Brychta, R., Chen, K., Courville, A., Crayner, E., Goodwin, S., Guo, J., Howard, L., Knuth, N., and Miller, B. (2015). Calorie for calorie, dietary fat restriction results in more body fat loss than carbohydrate restriction in people with obesity. *Cell Metabolism*, 22(3), 1–5.
542. Ptomey, L. T., Steger, F. L., Lee, J., Sullivan, D. K., Goetz, J. R., Honas, J. J., Washburn, R. A., Gibson, C. A., and Donnelly, J. E. (2018). Changes in energy intake and diet quality during an 18-month weight-management randomized controlled trial in adults with intellectual and developmental disabilities. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 118(6), 1087–1096.
543. Basu, A., and Lyons, T. J. (2012). Strawberries, blueberries, and cranberries in the metabolic syndrome: clinical perspectives. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(23), 5687–5692.
544. Nguyen, M., Jarvis, S. E., Chiavaroli, L., Mejia, S. B., Zurbau, A., Khan, T. A., Malik, V. S. (2024). Consumption of 100% fruit juice and body weight in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA pediatrics*, 178(3), 237–246.
545. Napoleão, A., Fernandes, L., Miranda, C., and Marum, A. P. (2021). Effects of calorie restriction on health span and insulin resistance: Classic calorie restriction diet vs. ketosis-inducing diet. *Nutrients*, 13(4), 1302.

546. Caristia, S., De Vito, M., Sarro, A., Leone, A., Pecere, A., Zibetti, A., Filigheddu, N., Zeppegno, P., Prodam, F., and Faggiano, F. (2020). Is caloric restriction associated with better healthy aging outcomes? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*, 12(8), 2290.
547. Lin, Y.-J., Wang, Y.-T., Chan, L.-C., and Chu, N.-F. (2022). Effect of time-restricted feeding on body composition and cardio-metabolic risk in middle-aged women in Taiwan. *Nutrition*, 93, 111504.
548. Varady, K. A. (2011). Intermittent versus daily calorie restriction: which diet regimen is more effective for weight loss? *Obesity Reviews*, 12(7), e593–e601.
549. Gebauer, S. K., Psota, T. L., Harris, W. S., and Kris-Etherton, P. M. (2006). n-3 fatty acid dietary recommendations and food sources to achieve essentiality and cardiovascular benefits. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83(6), 1526S–1535S.
550. Daikhin, Y., and Yudkoff, M. (2000). Compartmentation of brain glutamate metabolism in neurons and glia. *The Journal of Nutrition*, 130(4), 1026S–1031S.
551. Krauss, R. M., Eckel, R. H., Howard, B., Appel, L. J., Daniels, S. R., Deckelbaum, R. J., Erdman Jr, J. W., Kris-Etherton, P., Goldberg, I. J., and Kotchen, T. A. (2000). AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation*, 102(18), 2284–2299.
552. Mensink, R. P., Zock, P. L., Kester, A. D., & Katan, M. B. (2003). Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 77(5), 1146–1155.
553. Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M.-I., Corella, D., Arós, F., Gómez-Gracia, E., Ruiz-Gutiérrez, V., Fiol, M., and Lapetra, J. (2013). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *New England Journal of Medicine*, 368(14), 1279–1290.
554. Hu, T., Mills, K. T., Yao, L., Demanelis, K., Eloustaz, M., Yancy Jr, W. S., Kelly, T. N., He, J., and Bazzano, L. A. (2012). Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *American journal of Epidemiology*, 176(suppl_7), S44–S54.
555. Amiot, M., Riva, C., and Vinet, A. (2016). Effects of dietary polyphenols on metabolic syndrome features in humans: a systematic review. *Obesity Reviews*, 17(7), 573–586.
556. Millar, C. L., Duclos, Q., and Blesso, C. N. (2017). Effects of dietary flavonoids on reverse cholesterol transport, HDL metabolism, and HDL function. *Advances in Nutrition*, 8(2), 226–239.
557. Castro-Barquero, S., Tresserra-Rimbau, A., Vitelli-Storelli, F., Doménech, M., Salas-Salvadó, J., Martín-Sánchez, V., Rubín-García, M., Buil-Cosiales, P., Corella, D., and Fitó, M. (2020). Dietary polyphenol intake is associated with HDL-cholesterol and a

- better profile of other components of the metabolic syndrome: A PREDIMED-plus sub-study. *Nutrients*, 12(3), 689.
558. Tao, X., Xu, X., Xu, Y., Yang, Q., Yang, T., Zhou, X., Xue, H., Ren, X., and Luo, F. (2024). Association between physical activity and visceral adiposity index (VAI) in US population with overweight or obesity: a cross-sectional study. *BMC Public Health*, 24(1), 2314.
 559. Khezri, S. S., Saidpour, A., Hosseinzadeh, N., and Amiri, Z. (2018). Beneficial effects of Apple Cider Vinegar on weight management, Visceral Adiposity Index and lipid profile in overweight or obese subjects receiving restricted calorie diet: A randomized clinical trial. *Journal of Functional Foods*, 43, 95–102.
 560. Esposito, K., Pontillo, A., Di Palo, C., Giugliano, G., Masella, M., Marfella, R., and Giugliano, D. (2003). Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA*, 289(14), 1799–1804.
 561. Monteiro, L. Z., Varela, A. R., de Lira, B. A., Contiero, L. C., Carneiro, M. d. L. A., de Souza, P., de Toledo Nobrega, J. O., and Júnior, F. B. (2019). Weight status, physical activity and eating habits of young adults in Midwest Brazil. *Public health nutrition*, 22(14), 2609–2616.
 562. Xiao, Q., Xue, A., Huang, W., and Yuan, J. (2025). Evaluating the visceral adiposity inflammatory index for enhanced stroke risk assessment. *Scientific Reports*, 15(1), 14971.
 563. Sies, H., and Jones, D. P. (2020). Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. *Nature reviews Molecular Cell Biology*, 21(7), 363–383.
 564. Prier, C. K., and Kosjek, B. (2019). Recent preparative applications of redox enzymes. *Current Opinion in Chemical Biology*, 49, 105–112.
 565. Magtanong, L., Ko, P.-J., To, M., Cao, J. Y., Forcina, G. C., Tarangelo, A., Ward, C. C., Cho, K., Patti, G. J., and Nomura, D. K. (2019). Exogenous monounsaturated fatty acids promote a ferroptosis-resistant cell state. *Cell Chemical Biology*, 26(3), 420–432. e429.
 566. Valdecantos, M. P., Pérez-Matute, P., and Martínez, J. A. (2009). Obesidad y estrés oxidante: papel de la suplementación con antioxidantes de la dieta. *Revista de Investigación Clínica*, 61(2), 127–139.
 567. Pasciu, V., Nieddu, M., Baralla, E., Contreras-Solís, I., Sotgiu, F. D., and Berlinguer, F. (2025). Effect of PUFAs- ω 3 and ω 6 on oxidative stress of sheep erythrocytes. *BMC Veterinary Research*, 21(1), 1–10.
 568. Bishehkolaei, M., and Pathak, Y. (2024). Influence of omega n-6/n-3 ratio on cardiovascular disease and nutritional interventions. *Human Nutrition & Metabolism*, 200275.

569. Sies, H. (2015). Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biology*, 4, 180–183.
570. Savini, I., Catani, M. V., Evangelista, D., Gasperi, V., and Avigliano, L. (2013). Obesity-associated oxidative stress: strategies finalized to improve redox state. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(5), 10497–10538.
571. Miglio, C., Chiavaro, E., Visconti, A., Fogliano, V., and Pellegrini, N. (2008). Effects of different cooking methods on nutritional and physicochemical characteristics of selected vegetables. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(1), 139–147.
572. Tan, B. L., Norhaizan, M. E., and Liew, W.-P.-P. (2018). Nutrients and oxidative stress: friend or foe? *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018(1), 9719584.
573. Bjørklund, G., & Chirumbolo, S. (2017). Role of oxidative stress and antioxidants in daily nutrition and human health. *Nutrition*, 33, 311–321.
574. Khassaf, M., McArdle, A., Esanu, C., Vasilaki, A., McArdle, F., Griffiths, R., Brodie, D., and Kackson, d. M. (2003). Effect of vitamin C supplements on antioxidant defence and stress proteins in human lymphocytes and skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 549(2), 645–652.
575. Onukwufor, J. O., Berry, B. J., and Wojtovich, A. P. (2019). Physiologic implications of reactive oxygen species production by mitochondrial complex I reverse electron transport. *Antioxidants*, 8(8), 285.
576. Xu, P., and Sauve, A. A. (2010). Vitamin B3, the nicotinamide adenine dinucleotides and aging. *Mechanisms of Ageing and Development*, 131(4), 287–298.
577. Tapiero, H., Townsend, D. M., and Tew, K. D. (2004). The role of carotenoids in the prevention of human pathologies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 58(2), 100–110.
578. Calder, P. C., Bosco, N., Bourdet-Sicard, R., Capuron, L., Delzenne, N., Doré, J., Franceschi, C., Lehtinen, M. J., Recker, T., and Salvioli, S. (2017). Health relevance of the modification of low grade inflammation in ageing (inflammageing) and the role of nutrition. *Ageing Research Reviews*, 40, 95–119.
579. Kemalasari, I., Fitri, N. A., Sinto, R., Tahapary, D. L., and Harbuwono, D. S. (2022). Effect of calorie restriction diet on levels of C reactive protein (CRP) in obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 16(3), 102388.
580. Ma, Y., Griffith, J. A., Chasan-Taber, L., Olendzki, B. C., Jackson, E., Stanek III, E. J., Li, W., Pagoto, S. L., Hafner, A. R., and Ockene, I. S. (2006). Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83(4), 760–766.
581. Ma, Y., Hébert, J. R., Li, W., Bertone-Johnson, E. R., Olendzki, B., Pagoto, S. L., Tinker, L., Rosal, M. C., Ockene, I. S., and Ockene, J. K. (2008). Association between dietary fiber and markers of systemic inflammation in the Women's Health Initiative Observational Study. *Nutrition*, 24(10), 941–949.

582. Johnson, S. A., Kirkpatrick, C. F., Miller, N. H., Carson, J. A. S., Handu, D., and Moloney, L. (2023). Saturated fat intake and the prevention and management of cardiovascular disease in adults: An Academy of Nutrition and Dietetics evidence-based nutrition practice guideline. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 123(12), 1808–1830.
583. Giannakopoulou, S.-P., Antonopoulou, S., Chrysohoou, C., Barkas, F., Tsioufis, C., Pitsavos, C., Liberopoulos, E., Sfrikakis, P. P., and Panagiotakos, D. (2024). The impact of dietary carbohydrates on inflammation-related cardiovascular disease risk: The ATTICA Study (2002–2022). *Nutrients*, 16(13), 2051.
584. Galland, L. (2010). Diet and inflammation. *Nutrition in Clinical Practice*, 25(6), 634–640.
585. Izuora, K., Alver, A., Basu, A., Batra, K., Williams, S. J., and Ebersole, J. L. (2024). The Association of Dietary Micronutrient Intake and Systemic Inflammation among Patients with Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *Healthcare*,
586. Arivazhagan, L., Popp, C. J., Ruiz, H. H., Wilson, R. A., Manigrasso, M. B., Shekhtman, A., Ramasamy, R., Sevvick, M. A., and Schmidt, A. M. (2024). The RAGE/DIAPH1 axis: mediator of obesity and proposed biomarker of human cardiometabolic disease. *Cardiovascular Research*, 119(18), 2813–2824.
587. Jakubowicz, D., Barnea, M., Wainstein, J., and Froy, O. (2013). High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. *Obesity*, 21(12), 2504–2512.
588. Göktaş, E., Çelik, F., Özer, H., and Gündüzoğlu, N. Ç. (2015). Obez bireylerin uyku kalitesinin belirlenmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 8(3), 156–161.
589. Gupta, P., Srivastava, N., Gupta, V., Tiwari, S., and Banerjee, M. (2022). Association of sleep duration and sleep quality with body mass index among young adults. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 11(6), 3251–3256.
590. Chaput, J.-P., Gray, C. E., Poitras, V. J., Carson, V., Gruber, R., Olds, T., Weiss, S. K., Connor Gorber, S., Kho, M. E., and Sampson, M. (2016). Systematic review of the relationships between sleep duration and health indicators in school-aged children and youth. *Applied physiology, Nutrition, and Metabolism*, 41(6), S266–S282.
591. Yıldız, F., Aksakal, M. Z. T., Yıldız, R., and Baş, F. (2024). The Relationship Between Sleep Quality, Sleep Duration, Social Jet Lag and Obesity in Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 16(4), 419–425.
592. Ashrafian, H., Toma, T., Rowland, S. P., Harling, L., Tan, A., Efthimiou, E., Darzi, A., and Athanasiou, T. (2015). Bariatric surgery or non-surgical weight loss for obstructive sleep apnoea? A systematic review and comparison of meta-analyses. *Obesity surgery*, 25, 1239–1250.
593. Simon, S. L., Blankenship, J., Manoogian, E. N., Panda, S., Mashek, D. G., and Chow, L. S. (2022). The impact of a self-selected time restricted eating intervention

- on eating patterns, sleep, and late-night eating in individuals with obesity. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1007824.
594. Hutchison, A. T., Liu, B., Wood, R. E., Vincent, A. D., Thompson, C. H., O'Callaghan, N. J., Wittert, G. A., and Heilbronn, L. K. (2019). Effects of intermittent versus continuous energy intakes on insulin sensitivity and metabolic risk in women with overweight. *Obesity*, 27(1), 50–58.
 595. Moreno-Frías, C., Figueroa-Vega, N., and Malacara, J. M. (2020). Sleep extension increases the effect of caloric restriction over body weight and improves the chronic low-grade inflammation in adolescents with obesity. *Journal of Adolescent Health*, 66(5), 575–581.
 596. Lasikiewicz, N., Myrissa, K., Hoyland, A., and Lawton, C. (2014). Psychological benefits of weight loss following behavioural and/or dietary weight loss interventions. A systematic research review. *Appetite*, 72, 123–137.
 597. Blissmer, B., Riebe, D., Dye, G., Ruggiero, L., Greene, G., and Caldwell, M. (2006). Health-related quality of life following a clinical weight loss intervention among overweight and obese adults: intervention and 24 month follow-up effects. *Health and Quality of Life Outcomes*, 4, 1–8.
 598. van Gemert, W. A., van der Palen, J., Monninkhof, E. M., Rozeboom, A., Peters, R., Wittink, H., Schuit, A. J., and Peeters, P. H. (2015). Quality of life after diet or exercise-induced weight loss in overweight to obese postmenopausal women: the SHAPE-2 randomised controlled trial. *PloS one*, 10(6), e0127520.
 599. Imayama, I., Alfano, C. M., Kong, A., Foster-Schubert, K. E., Bain, C. E., Xiao, L., Duggan, C., Wang, C.-Y., Campbell, K. L., and Blackburn, G. L. (2011). Dietary weight loss and exercise interventions effects on quality of life in overweight/obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 8, 1–12.
 600. Villareal, D. T., Chode, S., Parimi, N., Sinacore, D. R., Hilton, T., Armamento-Villareal, R., Napoli, N., Qualls, C., and Shah, K. (2011). Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *New England Journal of Medicine*, 364(13), 1218–1229.
 601. Kesztyüs, D., Fuchs, M., Cermak, P., and Kesztyüs, T. (2020). Associations of time-restricted eating with health-related quality of life and sleep in adults: a secondary analysis of two pre-post pilot studies. *BMC Nutrition*, 6, 1–8.
 602. Crose, A., Alvear, A., Singroy, S., Wang, Q., Manoogian, E., Panda, S., Mashek, D. G., & Chow, L. S. (2021). Time-restricted eating improves quality of life measures in overweight humans. *Nutrients*, 13(5), 1430.
 603. Anton, S. D., Lee, S. A., Donahoo, W. T., McLaren, C., Manini, T., Leeuwenburgh, C., & Pahor, M. (2019). The effects of time restricted feeding on overweight, older adults: a pilot study. *Nutrients*, 11(7), 1500.
 604. Parr, E. B., Devlin, B. L., Radford, B. E., & Hawley, J. A. (2020). A delayed morning and earlier evening time-restricted feeding protocol for improving glycemic control

- and dietary adherence in men with overweight/obesity: a randomized controlled trial. *Nutrients*, 12(2), 505.
605. Lin, S., Cienfuegos, S., Ezpeleta, M., Pavlou, V., Chakos, K., McStay, M., Runchey, M.-C., Alexandria, S. J., & Varady, K. A. (2023). Effect of time-restricted eating versus daily calorie restriction on mood and quality of life in adults with obesity. *Nutrients*, 15(20), 4313.
 606. Papini, N. M., Foster, R. N., Lopez, N. V., Ptomey, L. T., Herrmann, S. D., & Donnelly, J. E. (2022). Examination of three-factor eating questionnaire subscale scores on weight loss and weight loss maintenance in a clinical intervention. *BMC Psychology*, 10(1), 101.
 607. Li, Z., Wu, X., Gao, H., Xiang, T., Zhou, J., Zou, Z., Tong, L., Yan, B., Zhang, C., & Wang, L. (2023). Intermittent energy restriction changes the regional homogeneity of the obese human brain. *Frontiers in Neuroscience*, 17, 1201169.
 608. Beaulieu, K., Casanova, N., Oustric, P., Turicchi, J., Gibbons, C., Hopkins, M., Varady, K., Blundell, J., & Finlayson, G. (2020). Matched weight loss through intermittent or continuous energy restriction does not lead to compensatory increases in appetite and eating behavior in a randomized controlled trial in women with overweight and obesity. *The Journal of Nutrition*, 150(3), 623–633.
 609. Kunduracı, Y., and Özbek, H. (2022). The effect of 16: 8 intermittent fasting diet on cognitive eating behavior in individuals with metabolic syndrome. *Clinical Science of Nutrition*, 4(3), 70–79.
 610. Wingo, B. C., Rinker, J. R., Green, K., and Peterson, C. M. (2023). Feasibility and acceptability of time-restricted eating in a group of adults with multiple sclerosis. *Frontiers in Neurology*, 13, 1087126.
 611. Alnasser, A., and Almutairi, M. (2022). Considering intermittent fasting among Saudis: insights into practices. *BMC Public Health*, 22(1), 592.



EKLER

EK-1. Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Sağlıklı Yetişkin Obez Kadınlarda Farklı Diyet Modellerinin; Beslenme Durumu, Serum İleri Glikasyon Son Ürünleri, İnflamatuvar ve Oksidatif Stres Belirteçleri Düzeyine Etkileri		
ARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		-		
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
	AÇIK ADRESİ:	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Ofisi Kat:6 06500 Beşevler - ANKARA		
	TELEFON	031 202 69 58		
	FAKS	0 312 202 46 73		
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Mehmet Muhittin YALÇIN		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-		
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	Doç.Dr. Mehmet Muhittin YALÇIN (Proje Yürütücüsü) Prof.Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU (Yardımcı araştırmacı) Uzm.Dyt.Büşra TOTAN DÖYEN (Yardımcı araştırmacı)		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-		
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
		FAZ 4	☐	
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐	
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐	
		İlaç dışı klinik araştırma	☐	
Diğer ise belirtiniz: Diyet müdahale çalışması				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

EK-1. (devam) Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI			Sağlıklı Yetişkin Obez Kadınlarda Farklı Diyet Modellerinin; Beslenme Durumu, Serum İleri Glikasyon Son Ürünleri, İnflamatuar ve Oksidatif Stres Belirteçleri Düzeyine Etkileri		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU			-		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	01.11.2023	Ver.1	Türkçe ☒	İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	01.11.2023	Ver.1	Türkçe ☒	İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	01.11.2023	Ver.1	Türkçe ☒	İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	01.11.2023 Ver.1			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU				
	İLAN				
	YILLIK BİLDİRİM				
	SONUÇ RAPORU				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 982		Tarih: 11.12.2023		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI			İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu		
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI			Prof. Dr Ebru ARHAN		
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırmayla ilişkisi	Katılım
Prof. Dr. Ebru ARHAN BAŞKAN	Çocuk Sağ. ve Hast. AD. Nöroloji BD.	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Doç. Dr. Gökçe Sevim ÖZTÜRK FİNCAN BAŞKAN YARD.	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL BİLDİRİMLERDEN SORUMLU ÜYE	Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN ÜYE	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Prof. Dr. Ö. Sezai LEVENTOĞLU ÜYE	Genel Cerrahi Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒

EK-1. (devam) Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

Prof. Dr. Çiğdem ÖZER ÜYE	Fizyoloji AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU ÜYE	Enfeksiyon Hast ve Klinik Mikro Kliniği AD.	Sağ. Bil Üniv Ankara Eğt Araşt. Ha st.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒
Prof. Dr. Müge AYDOĞDU ÜYE	Göğüs Hastalıkları AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Hamit KÜÇÜK ÜYE	İç Hastalıkları AD Romatoloji BD	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Doç. Dr. Halit Nahit ŞENDUR ÜYE	Radyoloji AD.	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☒	H ☐	E ☒	H ☐
Doç. Dr. İrem EKMEKÇİ ERTEK ÜYE	Psikiyatri AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Öğr. Gör. Dr. Cansu ÖZBAŞ ÜYE	Halk Sağlığı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Av. İlknur YILDIZ ÜYE	Hukukçu	Ankara 1.Barosu	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Nejla CAN GÜLER ÜYE	Sivil Temsilci	Sağ. Bak. Avrupa Birl. ve Dış İliş. Gn. M d.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐

EK-2. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Etik Kurul Onayı



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu**

Sayı : E-66175679-514.13.02-1761423 16.01.2025
 Konu : Sağlık Beyanlı Ürün/Yöntem Çalışması
 [24-AKD-177]

Sayın Doç. Dr. Mehmet Muhittin YALÇIN
 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı
 Emniyet Mahallesi, Mevlana Bulvarı No: 29, 06500 Yenimahalle/Ankara

İlgi : a) Kurum evrak kayıt 20.09.2024 tarihli, E-85521274-000-3393863 sayılı yazınız.
 b) Kurum evrak kayıt 04.10.2024 tarihli, E-66175679-514.13.01-1591393 sayılı yazımız.
 c) Kurum evrak kayıt 18.11.2024 tarihli, E-85521274-000-3501081 sayılı yazınız.
 ç) Kurum evrak kayıt 05.12.2024 tarihli, E-66175679-514.13.01-1709666 sayılı yazımız.
 d) Kurum evrak kayıt 30.12.2024 tarihli, E-85521274-000-3578575 sayılı yazınız.

Aşağıda bilgileri verilen klinik araştırma başvurunuz ilgili mevzuat gereğince incelenmiş olup;

Araştırmanın Adı:	Sağlıklı Yetişkin Obez Kadınlarda Farklı Diyet Modellerinin; Beslenme Durumu, Serum İleri Glikasyon Son Ürünleri; İnflamatuvar ve Oksidatif Stres Belirteçleri Düzeyine Etkileri
Koordinatör:	Doç. Dr. Mehmet Muhittin YALÇIN
Koordinatör Merkez:	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı
Onay Veren Etik Kurulun Adı:	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Araştırmanın güncel Helsinki Bildirgesi'ne, iyi klinik uygulamalar ilkelerine ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,
 Araştırma ekibinde yer alan sorumlu araştırmacıların ilgili mevzuat hükümleri gereğince araştırma süresince tam zamanlı olarak araştırma merkezinde bulunması,
 Araştırma sırasında kullanılan araştırma ürünlerinden, araştırmada uygulanan işlemlerden ya da rutin tedavilerinde klinik araştırma gereğince uygulanacak kısıtlamalardan dolayı araştırmaya katılan gönüllülerde oluşabilecek zararlar ile araştırmada protokol dâhilinde kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,
 Güvenlilik bildirimlerinin ilgili mevzuat gereği belirtilen sürelerde Kurumumuza ve ilgili etik kurula bildirilmesi,
 Araştırma kullanılan ürünlere ait Türkçe etiket örneğinin hazırlanması ve araştırma ürünlerinin üretiminin İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzuna uygun olarak yapılması,
 Kişisel verilerin gizliliğine riayet edilmek kaydıyla, izin verilen bu araştırmanın kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmesi,
 Araştırma ürünü ithal edilecek ise Kurumumuza ilgili başvuru formu ve ekleri ile müracaat edilmesi,
 Araştırma sonunda artan araştırma ürünü olması halinde araştırma ürünü imha işlemlerinin ilgili mevzuata göre yapılması,

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır

Belge Doğrulama Kodu: ZW56Q3NRZmxXZmxXR683ZmxXYnUySHY3 Belge Takip Adresi <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-tttek-ebys>

Söğütözü Mahallesi, 2176 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
 Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60
 e-Posta: halkinokulder@ttck.gov.tr İnternet Adresi: <https://www.ttck.gov.tr>
 Kep Adresi: ttck@hs01.kep.tr



EK-2. (devam) Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Etik Kurul Onayı



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Araştırmanın başlamaması, iptali, durdurulması veya sonlandırılması halinde Kurumumuza ve ilgili etik kurula bildirilmesi ilgili mevzuata uygun şekilde ve belirtilen süreler dâhilinde bilgi verilmesi,

Araştırma sonlandırıldığında, sorumlu araştırmacı tarafından araştırma ürününün yararlı olduğu belirlenirse ve alternatif bir tedavi seçeneği mevcut değilse araştırma ürünü ülkemiz piyasasında bulunana kadar destekleyici tarafından temin edilmesi,

Araştırma ile ilgili kayıtların tamamının araştırmanın bütün merkezlerde tamamlanmasından sonra en az 14 yıl süre ile saklanması,

Araştırma konusu ile ilgili ödemelerin, araştırma boyunca yapılacak olan eş zamanlı tedavi ve kurtarma tedavilerinin gönüllüye ödenilmeyeceği hususuna dikkat edilmesi gerekmektedir.

Uygun bulunan dokümanların listesi aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu dokümanların herhangi birinde değişiklik olduğu takdirde ilgili mevzuat hükümleri doğrultusunda başvuru yapılması gerekmektedir.

Dokümanın Adı	Tarih	Versiyon No
Araştırma Protokolü	01.11.2023	1.0
Olgu Rapor Formu (ORF)	01.11.2023	1.0
Araştırma Bütçesi	31.07.2024	2.0
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)		
Zaman Kısıtlı Beslenme Grubu BGOF	01.11.2023	1.0
Zaman ve Enerji Kısıtlı Beslenme Grubu BGOF	01.11.2023	1.0
Enerji Kısıtlı Beslenme Grubu BGOF	01.11.2023	1.0
Gönüllü Dokümanları		
Zaman Kısıtlı Beslenme Önerileri	16.12.2024	1
Beslenme Önerileri	16.12.2024	1
Yeterli ve Dengeli Beslenme	16.12.2024	1
Gönüllü Dokümanı (Haftalık Besin Tüketim Kaydı)	16.12.2024	1
Anket Formu-Sağlıklı Yetişkin Obez Kadınlarda Farklı Diyet Modellerinin, Beslenme Durumu, Serum İleri Glikasyon Son Ürünleri, İnflamatuvar ve Oksidatif Stres Belirteçleri Düzeyine Etkileri	01.11.2023	1
Etik Kurul Kararları	11.12.2023	982
	23.12.2024	102

İlgi (a) yazı ekindeki başvuru formunda belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur. Araştırma sürecinde yukarıda belirtilen hususların yerine getirilmesi gerekmektedir.

İlgili araştırma onayı, sunulan klinik araştırma tasarımının güncel Klinik Araştırma mevzuatına ve etik ilkelere uygun olduğunu belirtmekte olup, ruhsata esas teşkil edecek verilerin elde edilmesi için yeterli ve uygun tasarımda planlandığı anlamını taşımamaktadır.

Yazımızın bir örneğinin koordinatöre, diğer merkezlere ve ilgili etik kurula iletilmesi hususunda gereği bilgilerinize sunulur.

Fatih TOPUZ
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı V.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: ZW56Q3NRZmxXZmxXR683ZmxXYnUySHY3 Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-tutck-ebys>

Söğütözü Mahallesi, 2176 Sokak No 5 06520 Çankaya/ANKARA
Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60
e-Posta: halkla_iliskileri@tutck.gov.tr İnternet Adresi: <https://www.tutck.gov.tr>
Kep Adresi: tutck@hs01.kep.tr



EK-3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

01.11.2023 Versiyon 1

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

-Zaman ve Enerji Kısıtlı Beslenme Grubu-

Araştırma Projesinin Adı: Sağlıklı Yetişkin Obez Kadınlarda Farklı Diyet Modellerinin; Beslenme Durumu, Serum İleri Glikasyon Son Ürünleri, İnflamatuar ve Oksidatif Stres Belirteçleri Düzeyine Etkileri

Sorumlu Araştırmacının Adı: Doç.Dr. Mehmet Muhittin Yalçın

Diğer Araştırmacıların Adı: Prof. Dr. Yasemin Akdevelioğlu, Uzm. Dyt. Büşra Totan Döyen

Destekleyici (varsa):

"Sağlıklı Yetişkin Obez Kadınlarda Farklı Diyet Modellerinin; Beslenme Durumu, Serum İleri Glikasyon Son Ürünleri, İnflamatuar ve Oksidatif Stres Belirteçleri Düzeyine Etkileri" isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, **araştırma** amaçlı olarak yapılmaktadır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu çalışmanın amacı, obez kadınlarda zaman kısıtlı ve /veya enerji kısıtlı farklı diyet modellerinin vücut ağırlık kaybı ve bileşimine, oksidatif stres ve inflamasyon ile ilişkili bazı biyokimyasal parametrelere ve serum ileri glikasyon son ürünleri düzeylerine etkisini değerlendirmektir. Bu araştırma konusu ile ilgili şu anki bilgiler ışığında Türkiye’de henüz benzer bir çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmaya toplam 45 gönüllü bireyin katılması planlanmaktadır. Bu çalışma Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniğinde 8 hafta süre ile yürütülecektir.

Bu çalışmaya katılmamı mı?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmeniz sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir; bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bana önerilen araştırma yöntemi/ilacı dışında başka alternatif tedaviler var mı?

Çalışmada araştırma yönteminde belirtilenler dışında başka alternatif tedaviler yoktur.

BGOF-Klinik Araştırmalar	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	1/5

EK-3. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

01.11.2023 Versiyon 1

Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?

Bu çalışmaya katılmaya gönüllü olmanız durumunda doktorunuz Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniğinde fizik muayenenizi yaptıktan sonra sizi kan alma birimine yönlendirecek rutin kanlarınız alınırken 1 tüp kan da çalışma özelinde alınacaktır. Alınan kanda bu çalışmaya özgü; oksidatif stres biyogöstergesi olarak; toplam antioksidan kapasite, toplam oksidan kapasite, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz düzeyi, inflamasyon göstergesi olarak; C-reaktif protein (CRP), TNF- α , IL-6 ve serum ileri glikasyon son ürünleri (AGE) düzeyi bakılacaktır. Sonrasında antropometrik ölçümler, diyetin planlanması ve anket formu uygulaması için Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik bölümüne yönlendirileceksiniz. Burada diyetisyen tarafından diyet sürecine başlamadan önce sizlerin sosyodemografik özelliklerinizi, beslenme alışkanlıklarınızı, fiziksel aktivite düzeyinizi sorgulayan anket formu ve üç faktörlü yeme ölçeği, uyku kalitenizi değerlendirmek için Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) ve Kısa Form (SF)-36 yaşam kalitesi ölçeği uygulanacaktır. Ayrıca 3 günlük besin tüketim kaydınız ve antropometrik ölçümleriniz alınacaktır.

Çalışmada 3 farklı diyet uygulaması yer almaktadır. Bu 3 diyet programından zaman ve enerji kısıtlı beslenmeyi 8 hafta boyunca uygulamanız istenecektir. Zaman ve enerji kısıtlı beslenme ile amaçlanan obezitenin ve obeziteye bağlı gelişebilecek hastalıkların önlenmesinde önerilen vücut ağırlığı kaybını en etkili ve sürdürülebilir şekilde sağlamaktır. Obezitenin tedavisinde ağırlık kaybına yönelik tercih edilen bu diyet modelleri enerji ihtiyacınız ve sağlıklı beslenme önerilerine uygun planlanacaktır. Sizlerden 8 hafta boyunca beklenen; 16 saatlik açlık süresine uyum göstererek size verilen enerjisi kısıtlanmış diyet listesini yemek saatlerinde yemeniz ve yediklerinizin kaydını tutmanız beklenecektir. Beslenme programınız süresince diyetisyen ile düzenli görüşmeleriniz olacaktır. Diyet sürecine başlamadan önce sizlerin sosyodemografik özelliklerinizi, beslenme alışkanlıklarınızı, fiziksel aktivite düzeyinizi sorgulayan anket formu ve üç faktörlü yeme ölçeği, yaşam kalitesi ve uyku kalitenizi değerlendirmek için ise, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) ve Kısa Form (SF)-36 yaşam kalitesi ölçeği uygulanacaktır. Ayrıca 3 günlük besin tüketim kaydınız ve antropometrik ölçümleriniz alınacaktır. Her gün besin tüketim kaydınız not edilecek, 2 haftada 1 antropometrik ölçümleriniz tekrarlanacak, 1 ay sonunda Üç Faktörlü Yeme Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) ve Kısa Form (SF)-36 yaşam kalitesi ölçeği tekrar uygulanacak, 8 hafta sonunda ise kan alma işlemi aynı şekilde tekrarlanacaktır. Sizlerden alınan biyolojik materyaller ve antropometrik ölçümler yalnızca akademik amaçlı olarak kullanılacaktır.

Ne yapmam gerekiyor, sorumluluklarım nelerdir?

Çalışma ekibinin size söylemiş olduğu vizit tarihlerine/kurallara uymaya istekli olmalısınız.

☐ Çalışma kapsamında size önerilen diyet programına ve yemek saatlerine uymanız oldukça önemlidir. Çalışma süresince günlük olarak yediklerinizi not etmelisiniz.

☐ Doktorunuza çalışma dışında kullandığınız ilaçları bildirmeniz gerekmektedir.

☐ Beslenme alışkanlıklarınız, sağlık durumunuz, yaşam tarzınızda bir değişiklik yaşammanız durumunda araştırma ekibini bilgilendirmeniz beklenmektedir.

EK-3. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

01.11.2023 Versiyon 1

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, göreceğim olası bir zarar durumunda ne yapılacak?

Bu çalışmanın olası bir yan etkisi veya riski yoktur. Gerekli analizler için tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır. Araştırmadan dolayı katılımcının göreceği olası bir zararda bunun sorumluluğunun ve giderilmesi için gerekli her türlü tıbbi müdahale yapılacak ve bu konudaki tüm harcamalar tarafımızca üstlenilecektir. Muhtemel zarar durumunda gönüllünün veya yakınının bilgi için ilişki kuracağı kişi; yardımcı araştırmacı Prof. Dr. Yasemin Akdevelioğlu ve yardımcı araştırmacı Uzman Diyetisyen Büşra Totan Döyendir.

Çalışmada yer almanın yararları nelerdir?

Obezitenin tedavi edilmesi, bireylerin sağlığının korunması açısından oldukça önemlidir. Artan vücut yağ kütlesi, kronik hastalıkların gelişmesine yol açmaktadır. Öte yandan aşırı kalori tüketimi, yüksek kan şekeri seviyeleri ve vücutta zararlı toksinlerin birikimi sonucu iltihaplanma diyebileceğimiz bazı süreçler tetiklenir ve bu durumda obeziteyle ilişkili hastalıkların gelişmesi sürecini hızlandırır. Bu nedenle hem ağırlık kaybı sağlayacak hem de inflamasyonu azaltarak obezite ilişkili hastalıkların gelişmesini önleyecek çeşitli diyet tedavileri uygulanmaktadır. Bu diyet tedavilerinden birisi de zaman kısıtlı beslenmedir. Zaman kısıtlı beslenmenin vücut ağırlığı ve sağlık parametreleri üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi ve geleneksel diyetle göre varsa üstünlüklerinin araştırılması büyük bir öneme sahiptir. Bu çalışma ile zaman kısıtlı ve geleneksel enerji kısıtlı diyetlerin etkililiği, etki süresi, sürdürülebilirliği, bireylerin sağlığına sağlayacağı katkılar karşılaştırılacak ve obezitenin tedavisinde diyet uygulamalarına yönelik yeni toplumsal öneriler geliştirilmesi hedeflenecektir. Böylelikle siz de obeziteye yönelik beslenme önerilerinin geliştirilmesi için katkı sağlamış olacaksınız. Ancak çalışma sonunda uygulanacak diyetin herhangi bir yararının gözlemlenmediği durumda da bilgilendirilme yapılacaktır.

Çalışma hakkında yeni bilgiler elde edilirse ne olacak? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek, araştırma konusuyla ilgili yeni bilgiler elde edildiğinde siz veya yasal temsilciniz zamanında bilgilendirilecektir.

Araştırmadan kendi isteğim dışında çıkmam gerekebilir mi?

Araştırma esnasında; gebe kalmanız, akut veya kronik bir enfeksiyon geçirmeniz, çalışmaya alınma koşullarını karşılamayan yeni bir hastalık tanısı almış olmanız, diyet programınıza ve öğün saatlerinize uyum sorunu yaşamamız durumunda ve yanlış veya eksik bilgi beyan ettiğinizde araştırmadan çıkmanız gerekmektedir.

Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Varsa, gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler hakkındaki bilgiler burada verilmelidir.

EK-3. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

01.11.2023 Versiyon 1

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir. Bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak yalnızca adı geçen kişi ve kurumlara erişim izni vermiş olacaksınız. Ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma yöntemi/ilacı ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Büşra Totan Döyen
GÖREVİ : Uzman Diyetisyen / Yardımcı Araştırmacı
TELEFON : 0555 641 64 89

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

GÜTF İç Hastalıkları Anabilim dalı öğretim üyelerinden Doç Dr. Mehmet Muhittin Yalçın, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik bölümü öğretim üyelerinden Prof.Dr. Yasemin Akdevelioğlu ve doktora öğrencisi Uzm.Dyt.Büşra Totan Döyen tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

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

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Mehmet Muhittin YALÇIN'a Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalından veya 0505 525 2548 telefondan ulaşabileceğimi biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu

BGOF-Klinik Araştırmalar	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	4/5

EK-3. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

01.11.2023 Versiyon 1

koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı: Doç.Dr. Mehmet Muhittin Yalçın

Adres: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji Bilim Dalı

Emniyet Mahallesi, Mevlana Bulvarı No: 29

06500 Yenimahalle/Ankara/Türkiye

Tel: 0505 525 2548

İmza:

Tarih:

AYDINLATMA ve KATILIMCININ BEYANI KESİNLİKLE BİRBİRLERİNİN DEVAMI ŞEKLİNDE OLACAKTIR. AYRI AYRI SAYFALARDA YER ALMAYACAKTIR.

BGOF-Klinik Araştırmalar	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	5/5

EK-3. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

01.11.2023 Versiyon 1

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

- Enerji Kısıtlı Beslenme Grubu-

Araştırma Projesinin Adı: Sağlıklı Yetişkin Obez Kadınlarda Farklı Diyet Modellerinin; Beslenme Durumu, Serum İleri Glikasyon Son Ürünleri, İnflamatuar ve Oksidatif Stres Belirteçleri Düzeyine Etkileri

Sorumlu Araştırmacının Adı: Doç.Dr. Mehmet Muhittin Yalçın

Diğer Araştırmacıların Adı: Prof. Dr. Yasemin Akdevelioğlu, Uzm. Dyt. Büşra Totan Döyem

Destekleyici (varsa):

"Sağlıklı Yetişkin Obez Kadınlarda Farklı Diyet Modellerinin; Beslenme Durumu, Serum İleri Glikasyon Son Ürünleri, İnflamatuar ve Oksidatif Stres Belirteçleri Düzeyine Etkileri" isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu çalışmanın amacı, obez kadınlarda zaman kısıtlı ve /veya enerji kısıtlı farklı diyet modellerinin vücut ağırlık kaybı ve bileşimine, oksidatif stres ve inflamasyon ile ilişkili bazı biyokimyasal parametrelere ve serum ileri glikasyon son ürünleri düzeylerine etkisini değerlendirmektir. Bu araştırma konusu ile ilgili şu anki bilgiler ışığında Türkiye'de henüz benzer bir çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmaya toplam 45 gönüllü bireyin katılması planlanmaktadır. Bu çalışma Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniğinde 8 hafta süre ile yürütülecektir.

Bu çalışmaya katılmamı mıyım?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmeniz sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir; bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bana önerilen araştırma yöntemi/ilacı dışında başka alternatif tedaviler var mı?

Çalışmada araştırma yönteminde belirtilenler dışında başka alternatif tedaviler yoktur.

BGOF-Klinik Araştırmalar

Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
29.05.2013/01	1/5

EK-3. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

01.11.2023 Versiyon 1

Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?

Bu çalışmaya katılmaya gönüllü olmanız durumunda doktorunuz Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniğinde fizik muayenenizi yaptıktan sonra sizi kan alma birimine yönlendirecek rutin kanlarınız alınırken 1 tüp kan da çalışma özelinde alınacaktır. Alınan kanda bu çalışmaya özgü; oksidatif stres biyogöstergesi olarak; toplam antioksidan kapasite, toplam oksidan kapasite, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz düzeyi, inflamasyon göstergesi olarak; C-reaktif protein (CRP), TNF- α , IL-6 ve serum ileri glikasyon son ürünleri (AGE) düzeyi bakılacaktır. Sonrasında antropometrik ölçümler, diyetin planlanması ve anket formu uygulaması için Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik bölümüne yönlendirileceksiniz. Burada diyetisyen tarafından diyet sürecine başlamadan önce sizlerin sosyodemografik özelliklerinizi, beslenme alışkanlıklarınızı, fiziksel aktivite düzeyinizi sorgulayan anket formu ve üç faktörlü yeme ölçeği, uyku kalitenizi değerlendirmek için Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) ve Kısa Form (SF)-36 yaşam kalitesi ölçeği uygulanacaktır. Ayrıca 3 günlük besin tüketim kaydınız ve antropometrik ölçümleriniz alınacaktır.

Çalışmada 3 farklı diyet uygulaması yer almaktadır. Bu 3 diyet programdan enerji kısıtlı beslenme programını 8 hafta boyunca uygulamanız istenecektir. Enerji kısıtlanması ile amaçlanan obezitenin ve obeziteye bağlı gelişebilecek hastalıkların önlenmesinde önerilen vücut ağırlığı kaybını en etkili ve sürdürülebilir şekilde sağlamaktır. Obezitenin tedavisinde ağırlık kaybına yönelik tercih edilen bu diyet modelleri enerji ihtiyacınız ve sağlıklı beslenme önerilerine uygun planlanacaktır. Sizlerden 8 hafta boyunca herhangi bir zaman kısıtlaması olmaksızın size verilen kalorisi hesaplanmış diyet listesine uyum göstermeniz ve yediklerinizin kaydını tutmanız beklenecektir. Beslenme programınız süresince diyetisyen ile düzenli görüşmeleriniz olacaktır. Diyet sürecine başlamadan önce sizlerin sosyodemografik özelliklerinizi, beslenme alışkanlıklarınızı, fiziksel aktivite düzeyinizi sorgulayan anket formu ve üç faktörlü yeme ölçeği, yaşam kalitesi ve uyku kalitenizi değerlendirmek için ise, Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) ve Kısa Form (SF)-36 yaşam kalitesi ölçeği uygulanacaktır. Ayrıca 3 günlük besin tüketim kaydınız ve antropometrik ölçümleriniz alınacaktır. Her gün besin tüketim kaydınız not edilecek, 2 haftada 1 antropometrik ölçümleriniz tekrarlanacak, 1 ay sonunda Üç Faktörlü Yeme Ölçeği, Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) ve Kısa Form (SF)-36 yaşam kalitesi ölçeği tekrar uygulanacak, 8 hafta sonunda ise kan alma işlemi aynı şekilde tekrarlanacaktır. Sizlerden alınan biyolojik materyaller ve antropometrik ölçümler yalnızca akademik amaçlı olarak kullanılacaktır.

Ne yapmam gerekiyor, sorumluluklarım nelerdir?

Çalışma ekibinin size söylemiş olduğu ziyaret tarihlerine/kurallara uymaya istekli olmalısınız.

□ Çalışma kapsamında size önerilen diyet programına ve yemek saatlerine uymanız oldukça önemlidir. Çalışma süresince günlük olarak yediklerinizi not etmelisiniz.

□ Doktorunuza çalışma dışında kullandığınız ilaçları bildirmeniz gerekmektedir.

□ Beslenme alışkanlıklarınız, sağlık durumunuz, yaşam tarzınızda bir değişiklik yaşamadığınız durumda araştırma ekibini bilgilendirmeniz beklenmektedir.

EK-3. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

01.11.2023 Versiyon 1

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, göreceğim olası bir zarar durumunda ne yapılacak?

Bu çalışmanın olası bir yan etkisi veya riski yoktur. Gerekli analizler için tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır. Araştırmadan dolayı katılımcının göreceği olası bir zararda bunun sorumluluğunun ve giderilmesi için gerekli her türlü tıbbi müdahale yapılacak ve bu konudaki tüm harcamalar tarafımızca üstlenilecektir. Muhtemel zarar durumunda gönüllünün veya yakınının bilgi için ilişki kuracağı kişi; yardımcı araştırmacı Prof. Dr. Yasemin Akdevelioğlu ve yardımcı araştırmacı Uzman Diyetisyen Büşra Totan Döyendir.

Çalışmada yer almanın yararları nelerdir?

Obezitenin tedavi edilmesi, bireylerin sağlığının korunması açısından oldukça önemlidir. Artan vücut yağ kütlesi, kronik hastalıkların gelişmesine yol açmaktadır. Öte yandan aşırı kalori tüketimi, yüksek kan şekeri seviyeleri ve vücutta zararlı toksinlerin birikimi sonucu iltihaplanma diyebileceğimiz bazı süreçler tetiklenir ve bu durumda obeziteyle ilişkili hastalıkların gelişmesi sürecini hızlandırır. Bu nedenle hem ağırlık kaybı sağlayacak hem de inflamasyonu azaltarak obezite ilişkili hastalıkların gelişmesini önleyecek çeşitli diyet tedavileri uygulanmaktadır. Bu diyet tedavilerinden birisi de zaman kısıtlı beslenmedir. Zaman kısıtlı beslenmenin vücut ağırlığı ve sağlık parametreleri üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi ve geleneksel diyetle göre varsa üstünlüklerinin araştırılması büyük bir öneme sahiptir. Bu çalışma ile zaman kısıtlı ve geleneksel enerji kısıtlı diyetlerin etkililiği, etki süresi, sürdürülebilirliği, bireylerin sağlığına sağlayacağı katkılar karşılaştırılacak ve obezitenin tedavisinde diyet uygulamalarına yönelik yeni toplumsal öneriler geliştirilmesi hedeflenecektir. Böylelikle siz de obeziteye yönelik beslenme önerilerinin geliştirilmesi için katkı sağlamış olacaksınız. Ancak çalışma sonunda uygulanacak diyetin herhangi bir yararının gözlemlenmediği durumda da bilgilendirilme yapılacaktır.

Çalışma hakkında yeni bilgiler elde edilirse ne olacak?

Araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek, araştırma konusuyla ilgili yeni bilgiler elde edildiğinde siz veya yasal temsilciniz zamanında bilgilendirilecektir.

Araştırmadan kendi isteğim dışında çıkmam gerekebilir mi?

Araştırma esnasında; gebe kalmanız, akut veya kronik bir enfeksiyon geçirmeniz, çalışmaya alınma koşullarını karşılamayan yeni bir hastalık tanısı almış olmanız, diyet programınıza ve öğün saatlerinize uyum sorunu yaşammanız durumunda ve yanlış veya eksik bilgi beyan ettiğinizde araştırmadan çıkmanız gerekmektedir.

Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Varsa, gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler hakkındaki bilgiler burada verilmelidir.

BGOF-Klinik Araştırmalar	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	3/5

EK-3. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

01.11.2023 Versiyon 1

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir. Bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak yalnızca adı geçen kişi ve kurumlara erişim izni vermiş olacaksınız. Ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma yöntemi/ilacı ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Büşra Totan Döyen
GÖREVİ : Uzman Diyetisyen / Yardımcı Araştırmacı
TELEFON : 0555 641 64 89

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

GÜTF İç Hastalıkları Anabilim dalı öğretim üyelerinden Doç Dr. Mehmet Muhittin Yalçın, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik bölümü öğretim üyelerinden Prof.Dr. Yasemin Akdevelioğlu ve doktora öğrencisi Uzm.Dyt.Büşra Totan Döyen tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

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

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Mehmet Muhittin YALÇIN' a Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalından veya 0505 525 2548 telefondan ulaşabileceğimi biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu

BGOF-Klinik Araştırmalar	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	4/5

EK-3. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

01.11.2023 Versiyon 1

koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı: Doç.Dr. Mehmet Muhittin Yalçın

Adres: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji Bilim Dalı

Emniyet Mahallesi, Mevlana Bulvarı No: 29

06500 Yenimahalle/Ankara/Türkiye

Tel: 0505 525 2548

İmza:

Tarih:

AYDINLATMA ve KATILIMCININ BEYANI KESİNLİKLE BİRBİRLERİNİN DEVAMI ŞEKLİNDE OLACAKTIR. AYRI AYRI SAYFALARDA YER ALMAYACAKTIR.

BGOF-Klinik Araştırmalar	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	5/5

EK-3. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

01.11.2023 Versiyon 1

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

-Zaman Kısıtlı Beslenme Grubu-

Araştırma Projesinin Adı: Sağlıklı Yetişkin Obez Kadınlarda Farklı Diyet Modellerinin; Beslenme Durumu, Serum İleri Glikasyon Son Ürünleri, İnflamatuar ve Oksidatif Stres Belirteçleri Düzeyine Etkileri

Sorumlu Araştırmacının Adı: Doç.Dr. Mehmet Muhittin Yalçın

Diğer Araştırmacıların Adı: Prof. Dr. Yasemin Akdevelioğlu, Uzm. Dyt. Büşra Totan Döyen
Destekleyici (varsa):

"Sağlıklı Yetişkin Obez Kadınlarda Farklı Diyet Modellerinin; Beslenme Durumu, Serum İleri Glikasyon Son Ürünleri, İnflamatuar ve Oksidatif Stres Belirteçleri Düzeyine Etkileri" isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, **araştırma** amaçlı olarak yapılmaktadır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu çalışmanın amacı, obez kadınlarda zaman kısıtlı ve /veya enerji kısıtlı farklı diyet modellerinin vücut ağırlık kaybı ve bileşimine, oksidatif stres ve inflamasyon ile ilişkili bazı biyokimyasal parametrelere ve serum ileri glikasyon son ürünleri düzeylerine etkisini değerlendirmektir. Bu araştırma konusu ile ilgili şu anki bilgiler ışığında Türkiye'de henüz benzer bir çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmaya toplam 45 gönüllü bireyin katılması planlanmaktadır. Bu çalışma Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniğinde 8 hafta süre ile yürütülecektir.

Bu çalışmaya katılmamalı mıyım? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir; bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bana önerilen araştırma yöntemi/ilacı dışında başka alternatif tedaviler var mı?

Çalışmada araştırma yönteminde belirtilenler dışında başka alternatif tedaviler yoktur.

BGOF-Klinik Araştırmalar	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	1/5

EK-3. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

01.11.2023 Versiyon 1

Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?

Bu çalışmaya katılmaya gönüllü olmanız durumunda doktorunuz Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniğinde fizik muayenenizi yaptıktan sonra sizi kan alma birimine yönlendirecek rutin kanlarınız alınırken 1 tüp kan da çalışma özelinde alınacaktır. Alınan kanda bu çalışmaya özgü; oksidatif stres biyogöstergesi olarak; toplam antioksidan kapasite, toplam oksidan kapasite, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz düzeyi, inflamasyon göstergesi olarak; C-reaktif protein (CRP), TNF- α , IL-6 ve serum ileri glikasyon son ürünleri (AGE) düzeyi bakılacaktır. Sonrasında antropometrik ölçümler, diyetin planlanması ve anket formu uygulaması için Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik bölümüne yönlendirileceksiniz. Burada diyetisyen tarafından diyet sürecine başlamadan önce sizlerin sosyodemografik özelliklerinizi, beslenme alışkanlıklarınızı, fiziksel aktivite düzeyinizi sorgulayan anket formu ve üç faktörlü yeme ölçeği, uyku kalitenizi değerlendirmek için Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) ve Kısa Form (SF)-36 yaşam kalitesi ölçeği uygulanacaktır. Ayrıca 3 günlük besin tüketim kaydınız ve antropometrik ölçümleriniz alınacaktır.

Çalışmada 3 farklı diyet uygulaması yer almaktadır. Bu 3 diyet programından zaman kısıtlı beslenmeyi 8 hafta boyunca uygulamanız istenecektir. Zaman kısıtlı beslenme ile amaçlanan obezitenin ve obeziteye bağlı gelişebilecek hastalıkların önlenmesinde önerilen vücut ağırlığı kaybını en etkili ve sürdürülebilir şekilde sağlamaktır. Obezitenin tedavisinde ağırlık kaybına yönelik tercih edilen bu diyet modelleri enerji ihtiyacınız ve sağlıklı beslenme önerilerine uygun planlanacaktır. Sizlerden 8 hafta boyunca beklenen; 16 saatlik açlık süresine uyum göstererek söylenen yemek saatlerinde yemeniz ve yediklerinizin kaydını tutmanız beklenecektir. Beslenme programınız süresince diyetisyen ile düzenli görüşmeleriniz olacaktır. Diyet sürecine başlamadan önce sizlerin sosyodemografik özelliklerinizi, beslenme alışkanlıklarınızı, fiziksel aktivite düzeyinizi sorgulayan anket formu ve üç faktörlü yeme ölçeği, yaşam kalitesi ve uyku kalitenizi değerlendirmek için ise, Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) ve Kısa Form (SF)-36 yaşam kalitesi ölçeği uygulanacaktır. Ayrıca 3 günlük besin tüketim kaydınız ve antropometrik ölçümleriniz alınacaktır. Her gün besin tüketim kaydınız not edilecek, 2 haftada 1 antropometrik ölçümleriniz tekrarlanacak, 1 ay sonunda Üç Faktörlü Yeme Ölçeği, Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) ve Kısa Form (SF)-36 yaşam kalitesi ölçeği tekrar uygulanacak, 8 hafta sonunda ise kan alma işlemi aynı şekilde tekrarlanacaktır. Sizlerden alınan biyolojik materyaller ve antropometrik ölçümler yalnızca akademik amaçlı olarak kullanılacaktır.

Ne yapmam gerekiyor, sorumluluklarım nelerdir?

Çalışma ekibinin size söylemiş olduğu vizit tarihlerine/kurallara uymaya istekli olmalısınız.

☐ Çalışma kapsamında size önerilen diyet programına ve yemek saatlerine uymanız oldukça önemlidir. Çalışma süresince günlük olarak yediklerinizi not etmelisiniz.

☐ Doktorunuza çalışma dışında kullandığınız ilaçları bildirmeniz gerekmektedir.

☐ Beslenme alışkanlıklarınız, sağlık durumunuz, yaşam tarzınızda bir değişiklik yaşammanız durumunda araştırma ekibini bilgilendirmeniz beklenmektedir.

EK-3. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

01.11.2023 Versiyon 1

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, göreceğim olası bir zarar durumunda ne yapılacaktır?

Bu çalışmanın olası bir yan etkisi veya riski yoktur. Gerekli analizler için tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır. Araştırmadan dolayı katılımcının göreceği olası bir zararda bunun sorumluluğunun ve giderilmesi için gerekli her türlü tıbbi müdahale yapılacaktır ve bu konudaki tüm harcamalar tarafımızca üstlenilecektir. Muhtemel zarar durumunda gönüllünün veya yakınının bilgi için ilişki kuracağı kişi; yardımcı araştırmacı Prof. Dr. Yasemin Akdevelioğlu ve yardımcı araştırmacı Uzman Diyetisyen Büşra Totan Döyendir.

Çalışmada yer almanın yararları nelerdir?

Obezitenin tedavi edilmesi, bireylerin sağlığının korunması açısından oldukça önemlidir. Artan vücut yağ kütlesi, kronik hastalıkların gelişmesine yol açmaktadır. Öte yandan aşırı kalori tüketimi, yüksek kan şekeri seviyeleri ve vücutta zararlı toksinlerin birikimi sonucu iltihaplanma diyebileceğimiz bazı süreçler tetiklenir ve bu durumda obeziteyle ilişkili hastalıkların gelişmesi sürecini hızlandırır. Bu nedenle hem ağırlık kaybı sağlayacak hem de inflamasyonu azaltarak obezite ilişkili hastalıkların gelişmesini önleyecek çeşitli diyet tedavileri uygulanmaktadır. Bu diyet tedavilerinden birisi de zaman kısıtlı beslenmedir. Zaman kısıtlı beslenmenin vücut ağırlığı ve sağlık parametreleri üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi ve geleneksel diyetle göre varsa üstünlüklerinin araştırılması büyük bir öneme sahiptir. Bu çalışma ile zaman kısıtlı ve geleneksel enerji kısıtlı diyetlerin etkililiği, etki süresi, sürdürülebilirliği, bireylerin sağlığına sağlayacağı katkılar karşılaştırılacak ve obezitenin tedavisinde diyet uygulamalarına yönelik yeni toplumsal öneriler geliştirilmesi hedeflenecektir. Böylelikle siz de obeziteye yönelik beslenme önerilerinin geliştirilmesi için katkı sağlamış olacaksınız. Ancak çalışma sonunda uygulanacak diyetin herhangi bir yararının gözlemlenmediği durumda da bilgilendirilme yapılacaktır.

Çalışma hakkında yeni bilgiler elde edilirse ne olacaktır?

Araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek, araştırma konusuyla ilgili yeni bilgiler elde edildiğinde siz veya yasal temsilciniz zamanında bilgilendirilecektir.

Araştırmadan kendi isteğim dışında çıkmam gerekebilir mi?

Araştırma esnasında; gebe kalmanız, akut veya kronik bir enfeksiyon geçirmeniz, çalışmaya alınma koşullarını karşılamayan yeni bir hastalık tanısı almış olmanız, diyet programınıza ve öğün saatlerinize uyum sorunu yaşamamız durumunda ve yanlış veya eksik bilgi beyan ettiğinizde araştırmadan çıkmanız gerekmektedir.

Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Varsa, gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler hakkındaki bilgiler burada verilmelidir.

BGOF-Klinik Araştırmalar	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	3/5

EK-3. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

01.11.2023 Versiyon 1

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir. Bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak yalnızca adı geçen kişi ve kurumlara erişim izni vermiş olacaksınız. Ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma yöntemi/ilacı ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Büşra Totan Döyen
GÖREVİ : Uzman Diyetisyen / Yardımcı Araştırmacı
TELEFON : 0555 641 64 89

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

GÜTF İç Hastalıkları Anabilim dalı öğretim üyelerinden Doç Dr. Mehmet Muhittin Yalçın, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik bölümü öğretim üyelerinden Prof.Dr. Yasemin Akdevelioğlu ve doktora öğrencisi Uzm.Dyt.Büşra Totan Döyen tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

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

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Mehmet Muhittin YALÇIN'a Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalından veya 0505 525 2548 telefondan ulaşabileceğimi biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu

BGOF-Klinik Araştırmalar	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	4/5

EK-3. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

01.11.2023 Versiyon 1

koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı: Doç.Dr. Mehmet Muhittin Yalçın

Adres: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji Bilim Dalı

Emniyet Mahallesi, Mevlana Bulvarı No: 29

06500 Yenimahalle/Ankara/Türkiye

Tel: 0505 525 2548

İmza:

Tarih:

AYDINLATMA ve KATILIMCININ BEYANI KESİNLİKLE BİRBİRLERİNİN DEVAMI ŞEKLİNDE OLACAKTIR. AYRI AYRI SAYFALARDA YER ALMAYACAKTIR.

EK-4. Olgu Rapor Formu

Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu

Tarih	.../.../2025	.../.../2025	.../.../2025	.../.../2025	.../.../2025
Antropometrik Ölçümler	1.görüşme (Başlangıç)	3.görüşme	5.görüşme	7.görüşme	9.görüşme
Ağırlık (kg)					
Boy (m)					
BKI (kg/m ²)					
Bel çevresi (cm)					
Kalça çevresi (cm)					
Boyun çevresi (cm)					
Bel/boy oranı					
BİA ölçümleri					
Total vücut yağı(kg)					
Total vücut yağı(%)					
Yağsız vücut kütlesi					
Yağsız vücut kütlesi (%)					
Kas kütlesi					
Kas (%)					
Total vücut Suyu					
Total vücut suyu(%)					
Mineral (kg ve %)					
Protein (kg ve %)					
İç yağlanma					
Metabolizma yaşı					
Gövde yağ kg					
Kol yağ kg					
Bacak yağ kg					

EK-4. (devam) Olgu Rapor Formu

Biyokimyasal Bulgular

Tarih	.../.../2025	.../.../2025
Biyokimyasal parametreler	1.görüşme (Başlangıç)	9.görüşme (8.hafta)
Açlık Kan Şekeri		
Açlık İnsülin		
Total Kolesterol		
HDL-K		
LDL-K		
Trigliserid		
Total Antioksidan Kapasite (TAS)		
Total Oksidan Kapasite (TOS)		
OSİ		
Superoksit Dismutaz		
Glutasyon Peroksidaz		
TNF-alfa		
IL-6		
CRP		
Serum AGE		

Ölçekler

Tarih	.../.../2025	.../.../2025
Ölçekler	1.görüşme (Başlangıç)	9.görüşme (8 hafta sonunda)
Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği (Toplam Skor)		
Üç Faktörlü Beslenme Anketi		
Kısa form-36 yaşam kalitesi ölçeği		
Diyet Memnuniyet ölçeği	8. hafta:	

EK-5. Zaman Ve Enerji Kısıtlı Diyet Gruplarında Ve Enerji Kısıtlı Diyet Müdahale Gruplarında Uygulanan Diyetlerin Enerji ve Enerjinin Makro Besin Öğelerinden Gelen Oranları

Gönüllü kodu	Uygulanan Diyet	BMH (kkal/gün)	FA (PAL)	Toplam Enerji Gereksinimi (kkal/gün)	Enerji (kkal/gün)	Karbonhidrat (%)	Protein (%)	Yağ (%)
1	1	1474	1,4	2063,6	1400	51	19	30
2	2	1653	1,4	2314,2	1600	50	20	30
4	2	1599,25	1,4	2238,95	1600	50	20	30
5	1	1675	1,4	2345	1600	53	20	26
6	2	1536,25	1,7	2611,625	1800	50	20	29
7	2	1479	1,4	2070,6	1400	50	20	30
8	1	1457,25	1,4	2040,15	1400	51	19	30
9	1	1883,5	1,4	2636,9	1800	52	18	30
10	2	1401,5	1,4	1962,1	1400	50	21	29
11	2	1472	1,4	2060,8	1400	54	16	30
12	1	1657,25	1,4	2320,15	1600	53	17	30
17	1	1636,25	1,4	2290,75	1600	54	17	29
18	2	1797,75	1,4	2516,85	1800	50	20	30
20	1	1603,5	1,4	2244,9	1600	52	20	28
21	1	1367,75	1,4	1914,85	1300	55	20	25
22	2	1436,5	1,4	2011,1	1400	51	20	29
23	2	1602,75	1,4	2243,85	1600	55	20	25
24	1	1640,25	1,4	2296,35	1600	50	20	30
26	2	1477,25	1,7	2511,325	1800	54	17	29
27	2	1370	1,4	1918	1300	51	19	30
28	2	1430	1,4	2002	1400	53	20	27
30	2	1685	1,4	2359	1600	51	19	30
31	1	1475,25	1,4	2065,35	1400	51	20	29
32	1	1593,25	1,4	2230,55	1600	53	20	27
33	1	1472	1,4	2060,8	1400	54	16	30
40	2	1433,75	1,4	2007,25	1400	54	16	30
41	1	1591,5	1,4	2228,1	1600	52	20	28
46	1	1490,25	1,4	2086,35	1500	52	20	28

*1: Zaman + enerji kısıtlı diyet grubu. *2: Enerji kısıtlı diyet grubu

Ek-6. Örnek Diyet Planları

1300kcal

1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	4.GÜN	5.GÜN	6.GÜN	7.GÜN
İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün
1 yumurta+ 30 g peynir + 5 zeytin veya 2 tam ceviz veya 10 çiğ badem + 1 kase salata +75 g esmer ekme + 2 porsiyon meyve	60 g peynir + 1 tk zeytinyağı + 1 kase haşlanmış sebzeler + 6 yemek kaşığı haşlanmış kinoa/mercimek + 200 ml yoğurt	50 g esmer ekme + 30 g peynir + Yarım avokado + Yeşillik ile sandviç + 300 ml ayran	200 ml süt + 4 yk yulaf + 10 çiğ badem+ 2 porsiyon meyve	2 yumurtalı 30 g yağsız peynirli 1 tk yağda maydanozlu dereotlu yeşil soğanlı omlet + salata +75 g esmer ekme+200 ml yağsız kefir	1 haşlama yumurta + 30 g yağsız peynir + 10 zeytin + domates salatalık yeşillik havuç + 50 g esmer ekme + 1 porsiyon meyve	2 yumurtalı omlet + 10 zeytin + 1 kase salata + 75g esmer ekme + 2 porsiyon meyve
Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün
200 ml kefir + 1,5 pors meyve + 1 çay bardağı leblebi	200 ml yoğurt + 2 pors meyve+ 4 yemek kaşığı yulaf	200 ml süt +1 paket diyet bisküvi+2 porsiyon meyve	50 g esmer ekme arasına 30 g peynir + salata + 2 pors meyve	200 ml yağsız yoğurt + 2 yk yulaf + 10 çiğ badem + 2 pors meyve	200 ml yağsız süt + 1 avuç ıspanak + 1 porsiyon meyve + 2 yk yulaf ile smoothie	200ml kefir + 2 porsiyon meyve
Akşam	Akşam	Akşam	Akşam	Akşam	Akşam	Akşam
3 yemek kaşığı baklagil 2 köfte kadar et/tavuk/balık (yağsız) 1 tk zeytinyağlı salata 25 g esmer ekme 300 ml ayran	2 köfte kadar et/tavuk/balık (yağsız) 50 g esmer ekme Yağsız sebze 2 pors meyve	2 yumurtalı 30 g kıymalı 1 tk yağda omlet Yağsız sebze haşlama 50 g esmer ekme 2 pors meyve	3 köfte kadar et / tavuk/ balık (yağsız) Yağsız sebze haşlama 200 ml çorba (1 tk yağlı) 25 g esmer ekme 200 ml yoğurt	60 g et ilaveli 6 yemek kaşığı baklagil yemeği 200 ml yağsız yoğurt Soğanlı çoban salata yağsız 300 ml ayran	3 köfte kadar et/tavuk/balık (yağsız) 50 g esmer ekme 200 ml çorba Yağsız sebze 200 ml yağsız ayran	60g et ilaveli zeytinyağlı sebze yemeği 75g esmer ekme 200 ml yoğurt

EK-6 (devam) Örnek Diyet Planları

1400kcal

1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	4.GÜN	5.GÜN	6.GÜN	7.GÜN
İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün
2 yumurta+ 30 g peynir+ 5 zeytin veya 2 tam ceviz veya 10 çiğ badem + 1 kase salata +75 g esmer ekme + 1,5 porsiyon meyve	60 g peynir 1 tk zeytinyağı Haşlanmış sebzeler 6 yemek kaşığı haşlanmış kinoa/mercimek 1,5 pors meyve	1 orta boy tam buğday lavaş 60 g peynir Yarım avokado Yeşillik ile sandviç 1,5 porsiyon meyve	200 ml süt + 4 yk yulaf + 10 çiğ badem+ 1,5 porsiyon meyve	1 yumurta + 30g peynir + 10 zeytin+ 1 kase salata + 1 porsiyon meyve + 75g esmer ekme	60g peynir + 50g esmer ekme + domates, salatalık, yeşilliklerle sandviç + 200 ml süt + 1 porsiyon meyve	1 orta boy tam buğday lavaş 60 g peynir Yarım avokado Yeşillik ile sandviç 1,5 porsiyon meyve
Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün
200 ml kefir + 1,5 pors meyve + 1 çay bardağı leblebi	200 ml yoğurt + 1,5 pors meyve+ 4 yemek kaşığı yulaf	200 ml süt +1 paket diyet bisküvi+1,5 porsiyon meyve	50 g esmer ekme arasına 30 g peynir ile tost + salata + 1,5 pors meyve	200 ml süt + 2 porsiyon meyve + 2yk yulaf	200 ml yoğurt + 2 porsiyon meyve + 2yk yulaf	200 ml süt +1 paket diyet bisküvi+1,5 porsiyon meyve
Akşam	Akşam	Akşam	Akşam	Akşam	Akşam	Akşam
6 yemek kaşığı baklagil + 2 köfte kadar et/tavuk/balık (yağsız) + 1 tk zeytinyağlı salata + 25 g esmer ekme + 300 ml ayran	3 köfte kadar et/tavuk/balık (yağsız) + 200 ml çorba (1 tk yağlı) + 50 g esmer ekme + Yağsız sebze	2 yumurtalı 30 g kıymalı 1 tk yağda omlet Yağsız sebze haşlama 50 g esmer ekme 200 ml yoğurt	4 köfte kadar et / tavuk/ balık (yağsız) Yağsız sebze haşlama 200 ml çorba (1 tk yağlı) 25 g esmer ekme 200 ml yoğurt	3 köfte kadar et/tavuk/balık (yağsız) + Yağsız sebze + 3yk bulgur pilavı+ 200 ml yoğurt + 50g esmer ekme	90g et ilaveli 6 yemek kaşığı baklagil + 1tk zeytinyağlı salata + 50g esmer ekme	3 köfte kadar et/tavuk/balık(yağsız) + 1 kase salata(1tk zeytinyağı)+ 200 ml yoğurt + 50g esmer ekme

EK-6: (devam) Örnek Diyet Planları

1500kkal

1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	4.GÜN	5.GÜN	6.GÜN	7.GÜN
İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün
2 yumurta + 1 tk zeytinyağı + mantar + yeşil soğanlı omlet + 200 ml yağsız sütü kahve +50 g esmer ekme	2 yumurta + 30 g yağsız peynir + 1 tk zeytinyağı + maydanoz dereotu + omlet +200 ml yağsız sütü kahve + 50 g esmer ekme	75 g sandviç ekmeği + ızgara kabak biber + 60 g yağsız peynir + yarım avokado ile sandviç + 200 ml yağsız sütü kahve	300 ml yağsız süt + 6 yemek kaşığı yulaf + 10 çiğ fındık + 2 porsiyon meyve	60g peynir + 50g esmer ekme + domates, salatalık, yeşillik vs. ile sandviç + 200 ml süt + 1 porsiyon meyve	300 ml süt + 6 yemek kaşığı yulaf + 10 çiğ badem + 2 porsiyon meyve	2 yumurta + 30g yağsız peynir + 1 kase salata(1yk zeytinyağı) + 50g esmer ekme + 200ml yağsız sütü kahve + 1 porsiyon meyve
Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün
6 yemek kaşığı haşlanmış baklagil + 2 porsiyon meyve ilave edilmiş+ havuç+ pancar + mor lahana+ marul ile yağsız salata + 200 ml yağsız yoğurt	200 ml yağsız ayran + 50 g esmer ekme ve 30 g yağsız peynirli tost + 2 porsiyon meyve	200 ml süt + 2 avuç ıspanak + 3 porsiyon meyve + 10 çiğ kuruyemiş + 2 yemek kaşığı yulaf ile smoothie	50 g esmer ekme arasına 30 g peynir ile tost + salata + 1 porsiyon meyve	200 ml süt + 4 yk yulaf + 2 porsiyon meyve	50 g esmer ekme arasına 30 g peynir ile tost + salata + 1 porsiyon meyve	200 ml süt + 4 yk yulaf + 1 porsiyon meyve
Akşam	Akşam	Akşam	Akşam	Akşam	Akşam	Akşam
6 yemek kaşığı baklagil + 2 köfte kadar et/tavuk/balık (yağsız) + 1 tk zeytinyağı salata + 25 g esmer ekme + 300 ml ayran	8 yemek kaşığı 2 köfte kadar et ilave edilmiş sebze yemeği + 200 ml çorba (1 tk yağlı) + 50 g esmer ekme + Yağsız sebze + 200ml yoğurt	4 köfte kadar et +Haşlanmış karnabahar + brokoli+ kereviz +200 ml çorba + 25 g esmer ekme+ 200 ml yağsız yoğurt	5 köfte kadar et + 6 yemek kaşığı haşlanmış kinoa + Havuç + mor lahana + soğan + sarımsak ile salata + 300 ml yağsız yoğurt	4 köfte kadar et + haşlanmış sebze + +200 ml çorba + 3 yk bulgur pilavı +200 ml yoğurt	5 köfte kadar et + 200 ml çorba + 3yk bulgur pilavı+ 300 ml yoğurt	3 köfte kadar et ilave edilmiş sebze yemeği+ 200 ml yoğurt + 75g esmer ekme

EK-6. (devam) Örnek Diyet Planları

1600kcal

1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	4.GÜN	5.GÜN	6.GÜN	7.GÜN
İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün
2 yumurta ile omlet 10 zeytin 1,5 pors meyve Domates salata kibber maydanoz 75 g esmer ekmek Light sütlü kahve	200 ml çorba 4 köfte kadar tavuk 200 ml yoğurt Yağsız salata 1 dilim esmer ekmek 1,5 pors meyve	2 yumurta 30 g peynir 1 tk yağ 2 yk yulaf dereotu maydanoz ile omlet 50 g esmer ekmek 1,5 pors meyve 10 çiğ badem	150 g et /tavuk Salata / haşlama sebze 1 lavaş 200 ml light yoğurt	2 yumurta ile 1 tk yağda sebzeli omlet + 200 ml yağsız sütlü kahve +50 g esmer ekmek + 1,5 porsiyon meyve	2 yumurta + 30 g yağsız peynir + 1 tk yağ + maydanoz dereotlu omlet +200 ml yağsız sütlü kahve + 50 g esmer ekmek	9 yemek kaşığı haşlanmış baklagil 60 g peynir Yarım avokado 1,5 porsiyon meyve İle marullu maydanozlu yeşillikli salata 200 ml yağsız ayran
Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün
1 tam buğday lavaş arasına 30 g peynir 2 tam ceviz yeşillikler ile dürüm 200 ml ayran	200 ml yoğurt 4 yk yulaf 1,5 pors meyve	300 ml light sütlü kahve 1 paket diyet bar	200 ml light sütlü kahve 2 porsiyon meyve 10 adet çiğ kuruyemiş 1 çay bardağı leblebi	1 lavaş arasına 60 g peynirli sandviç 200 ml yağsız ayran 1,5 porsiyon meyve	1 lavaş arasına 60 g peynirli sandviç 2 porsiyon meyve	200 ml süt 4 yemek kaşığı yulaf 2 porsiyon meyve
Akşam	Akşam	Akşam	Akşam	Akşam	Akşam	Akşam
3 köfte kadar et 8 yemek kaşığı zeytinyağlı sebze 200 ml yağsız yoğurt 50 g esmer ekmek	200 ml çorba 6 yk etli baklagil 200 ml yoğurt 25 g esmer ekmek Yağsız salata	90 g balık 9 yemek kaşığı haşlanmış nohut Yarım avokado Havuç pancar yeşillikler 1 pors meyve ile salata 300 ml ayran	200 ml çorba 8 yemek kaşığı kıymalı sebze yemeği (30 g) 200 ml light yoğurt 50 g esmer ekmek Soğanlı çoban salata	90 g et / tavuk balık 200 ml yağsız yoğurt 50 g esmer ekmek Havuç mor lahanalar turplu yarım elmalı salata 1tk yağlı	120 g et/ tavuk/ balık 6 yemek kaşığı bulgur pilavı Yağsız sebze 200 ml cacık 2 porsiyon meyve	75 g esmer ekmek 150 g balık 1 tk zeytinyağlı salata

EK-6 (devam) Örnek Diyet Planları

1800kkal

1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	4.GÜN	5.GÜN	6.GÜN	7.GÜN
İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün	İlk öğün
2 yumurta ile omlet 10 zeytin 1,5 pors meyve Domates salata k biber maydanoz 75 g esmer ekmek Light sütlü kahve	5 köfte kadar tavuk 200 ml yoğurt Yağsız salata 1 lavaş	2 yumurta 30 g peynir 1 tk yağ 2 yk yulaf dereotu maydanoz ile omlet 75 g esmer ekmek 1,5 pors meyve 10 çiğ badem	150 g köfte Salata / haşlama sebze 1 lavaş 200 ml light yoğurt	2 yumurta 30 g peynir ile 1 tk yağda sebzeli omlet + yarım avokado + 200 ml yağsız sütlü kahve +75 g esmer ekmek + 1,5 porsiyon meyve	200 ml çorba 4 köfte kadar et /tavuk 200 ml yağsız yoğurt Yağsız salata 50 g esmer ekmek	2 yumurta + 30g peynir + 10 zeytin + 1 porsiyon meyve + 200ml light sütlü kahve + 1 kase salata(1yk zeytinyağı) + 1 lavaş
Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün	Ara öğün
1 tam buğday lavaş arasına 30 g peynir 2 tam ceviz yeşillikler ile dürüm 200 ml ayran 1,5 pors meyve	200 ml yoğurt 4 yk yulaf 2 pors meyve 10 çiğ kuruyemiş	300 ml light sütlü kahve 1 paket diyet bar 1,5 pors meyve	200 ml light süt 2 porsiyon meyve 10 adet çiğ kuruyemiş 4 yk yulaf 2 yk granola	1 lavaş arasına 60 g peynirli sandviç 200 ml yağsız ayran 10 çiğ kuruyemiş	200 ml yağsız yoğurt + 6 yemek kaşığı yulaf + 2 porsiyon meyve	2 porsiyon meyve+ 200 ml yoğurt+ 2yk yulaf
Akşam	Akşam	Akşam	Akşam	Akşam	Akşam	Akşam
200 ml çorba 4 köfte kadar et 8 yemek kaşığı zeytinyağlı sebze 200 ml yağsız yoğurt 50 g esmer ekmek	200 ml çorba 9 yk etli baklagil 200 ml yoğurt Yağsız salata	120 g et 6 yemek kaşığı haşlanmış nohut Yarım avokado Havuç pancar yeşillikler ile salata 300 ml ayran 50 g esmer ekmek	200 ml çorba 8 yemek kaşığı kıymalı sebze yemeği (60 g) 200 ml light yoğurt 50 g esmer ekmek Soğanlı çoban salata	60 g tonbalığı/tavuk 6 yemek kaşığı haşlanmış baklagil 25 g esmer ekmek Havuç mor lahana turplu 1 pors meyveli salata 1tk yağlı	200 ml çorba 3 adet kıymalı pirinçli biber dolma Yağsız sebze 200 ml yağsız yoğurt 25 g esmer ekmek	120g et ilaveli zeytinyağlı sebze yemeği + 1 kase salata(1yk zeytinyağı)+ 200 ml yoğurt + 1 lavaş

EK-6 (devam) Örnek Diyet Planları

1300kkal

1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	4.GÜN	5.GÜN	6.GÜN	7.GÜN
İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00
1 yumurta+ 5 zeytin veya 2 tam ceviz veya 10 çiğ badem + 1 kase salata +50 g esmer ekme + 1 porsiyon meyve	60 g peynir + 1 kase haşlanmış sebzeler + 6 yemek kaşığı haşlanmış kinoa/mercimek + 200 ml yoğurt	50 g esmer ekme + 30 g peynir + Yarım avokado + Yeşillik ile sandviç + 300 ml ayran	200 ml süt + 4 yk yulaf + 10 çiğ badem+ 2 porsiyon meyve	2 yumurtalı 1 tk yağda maydanozlu dereotlu yeşil soğanlı omlet + salata +25 g esmer ekme+200 ml yağsız kefir	1 haşlama yumurta + 30 g yağsız peynir + domates salatalık yeşillik havuç + 25 g esmer ekme	2 yumurtalı omlet + 10 zeytin + 1 kase salata + 25g esmer ekme
Öğle yemeği 12.00-13.00	Öğle yemeği 12.00-13.00	Öğle yemeği 12.00-13.00	Öğle yemeği 12.00-13.00	Öğle yemeği 12.00-13.00	Öğle yemeği 12.00-13.00	Öğle yemeği 12.00-13.00
50g esmer ekme arasına 30 g peynir ile sandviç +200 ml kefir	200 ml yoğurt + 2 porsiyon meyve+ 4 yemek kaşığı yulaf + 2 tam ceviz	200 ml süt +1 paket diyet bisküvi+2 porsiyon meyve	50 g esmer ekme arasına 30 g peynir + salata	50 g esmer ekme arasına 30 g peynir + yeşillik +300 ml ayran	200 ml yağsız süt + 1 avuç ıspanak + 1 porsiyon meyve + 4 yk yulaf ile smoothie	30g peynir + 50g esmer ekme +yeşillik ile sandviç + 200ml kefir
Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00
1,5 porsiyon meyve	1 porsiyon meyve	1 porsiyon meyve	1 porsiyon meyve	200 ml yağsız yoğurt + 2 yk yulaf + 10 çiğ badem + 1 pors meyve	1 porsiyon meyve	2 porsiyon meyve
Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00
3 yemek kaşığı baklagil 2 köfte kadar et/tavuk/balık (yağsız) 1 tk zeytinyağlı salata 25 g esmer ekme 300 ml ayran	2 köfte kadar et/tavuk/balık (yağsız) 50 g esmer ekme Yağsız sebze	2 yumurtalı 30 g kıymalı 1 tk yağda omlet Yağsız sebze haşlama 50 g esmer ekme	3 köfte kadar et / tavuk/ balık (yağsız) Yağsız sebze haşlama 200 ml çorba (1 tk yağlı) 25 g esmer ekme 200 ml yoğurt	60 g et ilaveli 6 yemek kaşığı baklagil yemeği 200 ml yağsız yoğurt Soğanlı çoban salata yağsız	3 köfte kadar et/tavuk/balık (yağsız) 50 g esmer ekme 200 ml çorba Yağsız sebze 200 ml yağsız ayran	30g et ilaveli zeytinyağlı sebze yemeği 75g esmer ekme 200 ml yoğurt
Ara öğün 21.00	Ara öğün 21.00	Ara öğün 21.00	Ara öğün 21.00	Ara öğün 21.00	Ara öğün 21.00	Ara öğün 21.00
1 porsiyon meyve	1 porsiyon meyve	1 porsiyon meyve	1 porsiyon meyve	10 çiğ badem + 1 porsiyon meyve	10 çiğ badem	2 porsiyon meyve

EK-6. (devam) Örnek Diyet Planları

1400kcal

1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	4.GÜN	5.GÜN	6.GÜN	7.GÜN
İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00
1 yumurta+ 30 g peynir+ 5 zeytin veya 2 tam ceviz veya 10 çiğ badem + yeşillik +50 g esmer ekmek + 1 porsiyon meyve	60 g peynir 1 tk zeytinyağı Haşlanmış sebzeler 6 yemek kaşığı haşlanmış kinoa/mercimek	1 orta boy tam buğday lavaş 60 g peynir Yarım avokado Yeşillik ile sandviç 1 porsiyon meyve	200 ml süt + 4 yk yulaf + 10 çiğ badem+ 1 porsiyon meyve	1 yumurta + 30g peynir + 10 zeytin+ 1 kase salata + 50 g esmer ekmek	60g peynir + 50g esmer ekmek + domates, salatalık, yeşilliklerle sandviç + 200 ml süt	1 orta boy tam buğday lavaş 60 g peynir Yarım avokado Yeşillik ile sandviç 1 porsiyon meyve
Öğle yemeği 12.00-13.00 30 g peynir + 6yk baklagil + 1 kase salata + 200 ml kefir	Öğle yemeği 12.00-13.00 200 ml yoğurt + 1 porsiyon meyve + 4 yemek kaşığı yulaf	Öğle yemeği 12.00-13.00 200 ml süt +1 paket diyet bisküvi+1 porsiyon meyve	Öğle yemeği 12.00-13.00 50 g esmer ekmek arasına 30 g peynir ile tost + salata + 1 porsiyon meyve	Öğle yemeği 12.00-13.00 200 ml süt + 2 porsiyon meyve + 4 yk yulaf	Öğle yemeği 12.00-13.00 200 ml yoğurt + 1 porsiyon meyve + 4yk yulaf + 10 çiğ badem	Öğle yemeği 12.00-13.00 200 ml süt +1 paket diyet bisküvi+1 porsiyon meyve
Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00
1 porsiyon meyve + 1 çay bardağı leblebi	1 porsiyon meyve	200 ml yoğurt	200 ml yoğurt	1 porsiyon meyve	1 porsiyon meyve	1 çay bardağı leblebi
Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00
2 köfte kadar et/tavuk/balık (yağsız) + 1 tk zeytinyağı salata + 50 g esmer ekmek + 300 ml ayran	3 köfte kadar et/tavuk/balık (yağsız) + 200 ml çorba + 50 g esmer ekmek + Yağsız sebze	2 yumurtalı 30 g kıymalı 1 tk yağda omlet Yağsız sebze haşlama 50 g esmer ekmek	4 köfte kadar et / tavuk/ balık (yağsız) Yağsız sebze haşlama 200 ml çorba 25 g esmer ekmek	3 köfte kadar et/tavuk/balık (yağsız) + Yağsız sebze + 3yk bulgur pilavı+ 50g esmer ekmek	90g et ilaveli 6 yemek kaşığı baklagil + salata + 25g esmer ekmek	3 köfte kadar et/tavuk/balık(yağsız) + 1 kase salata(1tk zeytinyağı)+ 200 ml yoğurt + 25g esmer ekmek
Ara öğün 21.00 1 porsiyon meyve	Ara öğün 21.00 1 porsiyon meyve	Ara öğün 21.00 1 porsiyon meyve	Ara öğün 21.00 1 porsiyon meyve	Ara öğün 21.00 200 ml yoğurt	Ara öğün 21.00 1 porsiyon meyve	Ara öğün 21.00 1 porsiyon meyve

EK-6. (devam) Örnek Diyet Planları

1600kcal

1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	4.GÜN	5.GÜN	6.GÜN	7.GÜN
İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00
2 yumurta ile omlet 10 zeytin Domates salata k biber maydanoz 75 g esmer ekmek Light sütlü kahve	200 ml çorba 4 köfte kadar tavuk 200 ml yoğurt Yağsız salata 1 dilim esmer ekmek	2 yumurta 30 g peynir 1 tk yağ 2 yk yulaf dereotu maydanoz ile omlet 50 g esmer ekmek	120 g et /tavuk Salata / haşlama sebze 1 lavaş 200 ml light yoğurt	2 yumurta ile 1 tk yağda sebzeli omlet + 200 ml yağsız sütlü kahve +50 g esmer ekmek + 1 porsiyon meyve	2 yumurta + 30 g yağsız peynir + 1 tk yağ + maydanoz dereotlu omlet + 50 g esmer ekmek +1 porsiyon meyve	9 yemek kaşığı haşlanmış baklagil 60 g peynir Yarım avokado İle marullu maydanozlu yeşillikli salata 200 ml yağsız ayran
Öğle yemeği 12.00-13.00	Öğle yemeği 12.00-13.00	Öğle yemeği 12.00-13.00	Öğle yemeği 12.00-13.00	Öğle yemeği 12.00-13.00	Öğle yemeği 12.00-13.00	Öğle yemeği 12.00-13.00
1 tam buğday lavaş arasına 30 g peynir yeşillikler ile dürüm 200 ml ayran	200 ml yoğurt 4 yk yulaf 1 porsiyon meyve	300 ml light sütlü kahve 1 paket diyet bar	30g peynir + 50 g esmer ekmek ile sandviç + 200 ml yoğurt +1 porsiyon meyve	1 lavaş arasına 60 g peynirli sandviç 200 ml yağsız ayran	1 lavaş arasına 60 g peynirli sandviç 1 porsiyon meyve	200 ml süt 4 yemek kaşığı yulaf 2 porsiyon meyve
Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00
1,5 porsiyon meyve	200 ml yoğurt	1,5 porsiyon meyve 10 çiğ badem	1 porsiyon meyve 10 adet çiğ kuruyemiş	1 porsiyon meyve	1 porsiyon meyve 200 ml yağsız sütlü kahve	1 porsiyon meyve
Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00
3 köfte kadar et 8 yemek kaşığı zeytinyağı sebze 50 g esmer ekmek	200 ml çorba 6 yk etli baklagil 25 g esmer ekmek Yağsız salata	90 g balık 9 yemek kaşığı haşlanmış nohut Yarım avokado Havuç pancar yeşillikler 1 porsiyon meyve ile salata	200 ml çorba 8 yemek kaşığı kıymalı sebze yemeği (30 g) 200 ml light yoğurt 50 g esmer ekmek Soğanlı çoban salata	90 g et / tavuk balık 200 ml yağsız yoğurt 50 g esmer ekmek Havuç mor lahana turplu yarım elmalı salata 1tk yağlı	120 g et/ tavuk/ balık 6 yemek kaşığı bulgur pilavı Yağsız sebze 200 ml cacık	75 g esmer ekmek 150 g balık 1 tk zeytinyağı salata
Ara öğün 21.00	Ara öğün 21.00	Ara öğün 21.00	Ara öğün 21.00	Ara öğün 21.00	Ara öğün 21.00	Ara öğün 21.00
2 tam ceviz 200 ml yağsız yoğurt	1 porsiyon meyve	200 ml yoğurt	1 çay bardağı leblebi	1 porsiyon meyve	1 porsiyon meyve	1 porsiyon meyve

EK-6. (devam) Örnek Diyet Planları

1800kkal

1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	4.GÜN	5.GÜN	6.GÜN	7.GÜN
İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00	İlk öğün 08.00-10.00
2 yumurta ile omlet 10 zeytin 1,5 pors meyve Domates salata1k biber maydanoz 75 g esmer ekme	5 köfte kadar tavuk Yağsız salata 1 lavaş	2 yumurta 30 g peynir 1 tk yağ 2 yk yulaf dereotu maydanoz ile omlet 25 g esmer ekme 1,5 pors meyve 10 çiğ badem	150 g köfte Salata / haşlama sebze 1 lavaş	2 yumurta 30 g peynir ile 1 tk yağda sebzeli omlet + yarım avokado + 200 ml yağsız sütü kahve +75 g esmer ekme	200 ml çorba 4 köfte kadar et /tavuk Yağsız salata 50 g esmer ekme	2 yumurta + 30g peynir + 10 zeytin + 1 kase salata(1yk zeytinyağı) + 1 lavaş
Öğle yemeği 12.00-13.00 1 tam buğday lavaş arasına 30 g peynir 2 tam ceviz yeşillikler ile dürüm 200 ml ayran	Öğle yemeği 12.00-13.00 200 ml yoğurt 4 yk yulaf 1 pors meyve 10 çiğ kuruyemiş	Öğle yemeği 12.00-13.00 50g esmer ekme + 30g peynir + yeşillik + 300 ml ayran	Öğle yemeği 12.00-13.00 200 ml light süt 1 porsiyon meyve 10 adet çiğ kuruyemiş 4 yk yulaf 2 yk granola	Öğle yemeği 12.00-13.00 1 lavaş arasına 60 g peynirli sandviç 200 ml yağsız ayran	Öğle yemeği 12.00-13.00 200 ml yağsız yoğurt + 4 yemek kaşığı yulaf + 2 porsiyon meyve	Öğle yemeği 12.00-13.00 2 porsiyon meyve+ 200 ml yoğurt+ 2yk yulaf
Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00	Ara öğün 15.00-16.00
1,5 porsiyon meyve Light sütü kahve	200 ml yoğurt	300 ml light sütü kahve 1 paket diyet bar	200 ml light yoğurt	10 çiğ kuruyemiş	200 ml yağsız yoğurt	200ml light sütü kahve 10 çiğ kuruyemiş
Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00	Akşam 18.00-19.00
200 ml çorba 4 köfte kadar et 8 yemek kaşığı zeytinyağı sebze 50 g esmer ekme	200 ml çorba 9 yk etli baklagil 200 ml yoğurt Yağsız salata	90 g et 6 yemek kaşığı haşlanmış nohut Yarım avokado Havuç pancar yeşillikler ile salata 50 g esmer ekme	200 ml çorba 8 yemek kaşığı kıymalı sebze yemeği (60 g) 200 ml light yoğurt 50 g esmer ekme Soğanlı çoban salata	60 g tonbalığı/tavuk 6 yemek kaşığı haşlanmış baklagil 25 g esmer ekme Havuç mor lahana turplu 1 pors meyveli salata 1tk yağlı	200 ml çorba 3 adet kıymalı pirinçli biber dolma Yağsız sebze 200 ml yağsız yoğurt 25 g esmer ekme	120g et ilaveli zeytinyağı sebze yemeği + 1 kase salata+ 200 ml yoğurt + 1 lavaş
Ara öğün 21.00 200 ml yağsız yoğurt	Ara öğün 21.00 1 porsiyon meyve	Ara öğün 21.00 1,5 porsiyon meyve	Ara öğün 21.00 1 porsiyon meyve	Ara öğün 21.00 1,5 porsiyon meyve	Ara öğün 21.00 1 çay bardağı leblebi	Ara öğün 21.00 1 porsiyon meyve

Ek-7. Besin Değişim Listeleri

Süt Grubu

1 değişim için aşağıdaki tablodan besinlerin karşısındaki ölçü kadar tercih edebilirsiniz.

Bu gruptaki yiyeceklerden günde değişim tüketebilirsiniz.

Yiyecek Adı	Ortalama Ölçü	Miktar (g)
Süt (tam yağlı)	1 su bardağı	200
Yoğurt (tam yağlı)	$\frac{3}{4}$ su bardağı (4 tepeleme yk)	150
Ev yoğurdu	1 su bardağı	200
Ayran	1,5 su bardağı	300
Kefir	1 su bardağı	200

Et Grubu

1 değişim için aşağıdaki tablodan besinlerin karşısındaki ölçü kadar tercih edebilirsiniz.

Bu gruptaki yiyeceklerden günde değişim tüketebilirsiniz.

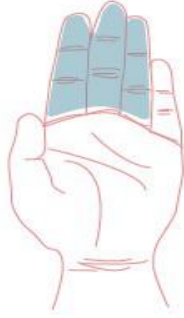
Yiyecek Adı	Ortalama Ölçü	Miktar (g)
KIRMIZI ET	ÇİĞ	PİŞMİŞ-ÇİĞ
Kuşbaşı	3 orta boyutta	20-30 g
Kıyma	1 yemek kaşığı	20-30 g
Köfte	1 küçük yumurta boyutu	30-40 g
Biftek	1 avuç içi kadar	20-30 g
TAVUK-HİNDİ	ÇİĞ	PİŞMİŞ-ÇİĞ
Tavuk göğüs fileto	$\frac{1}{4}$ küçük boy	20-30 g
Tavuk bageet, kemiksiz	1 küçük boy	20-30 g
Hindi eti (derisiz)	3 parmak boyutunda	20-30 g
BALIKLAR	ÇİĞ BRÜT	BRÜT/NET
Levrek	$\frac{1}{5}$ küçük boy	55-30 g
Alabalık	$\frac{1}{6}$ orta boy	45-30 g
Çipura	$\frac{1}{4}$ küçük boy	60-30 g
Somon	2 parmak boyutunda	40-30 g
İstavrit	4 küçük boy	60-30 g
Mezgit	3 orta boy	100-40 g
Lüfer	3 yarım parmak boyutunda	40-30 g
Sazan	2 parmak boyutunda	55-40 g
Hamsi	5 orta boy	45-30 g
YUMURTA	ÇİĞ BRÜT	BRÜT/NET
Tavuk yumurtası	1 küçük boy	55-50 g
Bıldırcın yumurtası	5 adet	75-70 g
PEYNİRLER	NET	NET
Tam yağlı beyaz peynir (inek)	2 parmak boyutunda	40
Tam yağlı koyun peyniri	3 parmak boyutunda	30 g
Keçi peyniri	2 parmak boyutunda	40 g
Kaşar/Cheddarr peynir	3 parmak boyutunda	30 g
Lor peyniri	3 yemek kaşığı (tepeleme)	50 g
Çökelek	2 yemek kaşığı	25 g
Ezine peyniri	3 yarım parmak boyutunda	30 g
Tulum peyniri	3 yarım parmak boyutunda	30 g
Dil peyniri	3 yarım parmak boyutunda	30 g
Süzme peynir	2 parmak boyutunda	40 g

EK-7: (devam) Besin Değişim Listeleri

Değişim Listesi Formu

Krem peynir	1 yemek kaşığı tepeleme	
Hellim peyniri	3 yarım parmak boyutunda	30 g
Örgü, çeçil peyniri	3 yarım parmak boyutunda	30 g

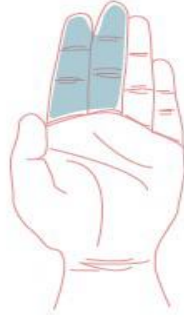
*Çökelek ve tavuğun yağ miktarı diğerlerine göre yarı yarıya daha azdır. Balıkların ise 1/3 daha azdır.



3 PARMAK BOYUTU:
Bir elin işaret, orta ve yüzük parmakları boyunca kapsanan alandır.



3 YARIM PARMAK BOYUTU:
Bir elin işaret, orta ve yüzük parmakları genişliğinde olup orta parmağın 2.boğum çizgisinden parmak ucuna kadar olan alanı kapsar.



2 PARMAK BOYUTU:
Bir elin işaret ve orta parmakları boyunca kapsanan alandır.



2 YARIM PARMAK BOYUTU:
Bir elin işaret ve orta parmakları genişliğinde olup orta parmağın 2.boğum çizgisinden parmak ucuna kadar olan alanı kapsar.

Ekmek ,Tahıl, Kurubaklagiller Grubu

1 değişim için aşağıdaki tablodan besinlerin karşısındaki ölçü kadar tercih edebilirsiniz.

Bu gruptaki yiyeceklerden günde değişim tüketebilirsiniz.

Yiyecek Adı	Ortalama Ölçü	Miktar (g/gün)
EKMEKLER	NET	NET
Beyaz buğday	1 ince dilim	25 g
Kepekli/ Çavdar / Tam buğday/ Yulaf	1 ince dilim	30 g
Bazlama	1/5 orta boy	30 g
Lavaş	½ küçük boy	30 g
Hamburger ekmeği (küçük)	½ adet	25 g
Sandviç ekmeği (küçük)	1/3 adet	25 g
TAHILLAR	PİŞMİŞ/TEPELEME	ÇİĞ
Buğday unu	Silme 3 yemek kaşığı çiğ	20 g
Pirinç pilavı*	2 yemek kaşığı	20 g
Bulgur pilavı*	3 yemek kaşığı	20 g
Makarna*	3 yemek kaşığı	20 g
Erişte*	3 yemek kaşığı	20 g
Yarma (aşurelik)	3 yemek kaşığı	25 g
ÇORBALAR	PİŞMİŞ	ÇİĞ
Mercimek çorbası*	1 küçük kase	25 g
Şehriye, pirinç, tarhana, un çorbası*	1 küçük kase	20 g

EK-7. (devam) Besin değişim listeleri

Değişim Listesi Formu

KURUBAKLAGILLER	PİŞMİŞ/TEPELEME	ÇİĞ
Nohut	3 yemek kaşığı	25 g
Kuru fasulye	3 yemek kaşığı	25 g
Barbunya	3 yemek kaşığı	25 g
Mercimek (yeşil/kırmızı)	2 yemek kaşığı	25 g
Kuru bakla	4 yemek kaşığı	30 g
Kuru börülce	2 yemek kaşığı	35 g
Kinoa	2 yemek kaşığı	20 g
Karabuğday	2 yemek kaşığı	20 g
DİĞER BESİNLER	PİŞMİŞ/TEPELEME	ÇİĞ (NET)
Patates	1 küçük boy	100
İç Bezelye	4 yemek kaşığı çiğ / 3 yemek kaşığı pişmiş	125
Kestane**	4 orta boy	40
Koçan mısır	1 küçük boy bütün / 4 yemek kaşığı tane	90
Patlamış yağsız mısır	1 su bardağı	25
Leblebi (sarı-beyaz)	½ çay bardağı	25
Bisküvi (diyet)	4 adet (yarım paket)	25
İrmik	2 yemek kaşığı	20
Tahıl/mısır gevreği (sade)	3 yemek kaşığı	20
Yulaf ezmesi	2 yemek kaşığı	20
Böreklik yufka	1/6 adet	20
Galeta	1,5 büyük boy	20

*Bu miktardaki yemekler 1 değişim yağ (5gram) içerir.

**Kurubaklagiller 2 katı kadar fazla protein, kestane daha az protein içerir.

Meyve Grubu

1 değişim için aşığıdaki tablodan besinlerin karışındaki ölçü kadar tercih edebilirsiniz.

Bu gruptaki yiyeceklerden günde değişim tüketebilirsiniz.

Yiyecek Adı	Ortalama Ölçü, Brüt	Brüt-Net miktar (g/gün)
Ahududu	35 orta boy	200-200
Ananas	2 parmak kalınlığında 1 dilim	120 g(net)
Armut	1 küçük boy	140-125
Ayva	½ büyük boy	140-110
Babutsa	2 orta boy	250-160
Böğürtlen	35 orta boy	200-200
Çilek	18 orta boy	200-200
Dut	¼ su bardağı	115-115
Elma	1 orta boy	130-120
Erik, mürdüm	3 orta boy	115-110
Erik, yeşil	7 orta boy	140-130
Greyfurt	1 orta boy	230-175
İncir	2 küçük boy	120-110
Karayemiş	23 orta boy	110-100
Karpuz	1/8 orta boyun yarısı	330-220
Kavun	1/ 8 küçük boy	315-170

EK-7. (devam) Besin değişim listeleri

Değişim Listesi Formu

Kayısı	5 orta boy	190-150
Kiraz	11 büyük boy	120-110
Kivi	2 küçük boy	125-100
Kızılcık	1 su bardağı	200-100
Limon	2 büyük boy	250-200
Mandalina	2 orta boy	175-140
Mango	1/3 büyük boy	145-120
Muz	1 küçük boy	140-85
Nar	1 orta boy	250-160
Portakal	1 orta boy	180-140
Şeftali	1 orta boy	220-185
Üzüm	25 karışık boy	100-100
Vişne	25 karışık boy	150-125
Trabzon hurması	1 küçük boy	120-100
Yaban mersini	1,5 su bardağı	175-175
Yeni dünya	7 orta boy	160-120
Kuru erik	3 orta boy	25-25
Kuru incir	2 küçük boy	25-25
Kuru kayısı	4 küçük boy	25-25
Kuru üzüm	1 tepeleme yemek kaşığı	20-20
Kuru hurma	3 orta boy	25-25
Kuru dut	2 tepeleme yemek kaşığı	20-20

Sebze Grubu

1 değişim için aşağıdaki tablodan besinlerin karşısındaki ölçü kadar tercih edebilirsiniz.

Bu gruptaki yiyeceklerden günde değişim tüketebilirsiniz.

Yiyecek Adı	Ortalama Ölçü (çiğ brüt / pişmiş net)	Brüt- Net (gram)
Kırmızı turp*	1 orta boy çiğ	170-150
Siyah turp*	1 büyük boy çiğ	115-100
Salatalık/ acur	2 orta boy çiğ	250-200
Domates	1 büyük boy çiğ	230-200
Kurusoğan	½ orta boy çiğ	85-75
Yeşil soğan	6 orta boy çiğ	140-125
Yeşil sivri biber	8 büyük boy çiğ	145-125
Dolmalık biber	3 büyük boy çiğ	165-150
Çarliston biber	5 büyük boy çiğ	190-175
Asma yaprağı	8 büyük boy çiğ	35-35
Kara lahana*	2 yaprak orta boy çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	60-60
Beyaz lahana	3 su bardağı doğranmış çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	150-150
Kırmızı lahana	1 su bardağı doğranmış çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	80-80
Brüksel lahanası*	5 büyük boy çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	125-125
Pırasa*	1 orta boy çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	120-100

Ek-7. (devam) Besin Değişim Listeleri

Taze kabak	1 büyük boy çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	265-250
Balkabağı (kabuksuz)	1 orta boy kare dilim çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	75-75
Kereviz	½ orta boy çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	170-100
Havuç	2 küçük boy çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	135-100
Kırmızı pancar	¾ küçük boy çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	90-75
Şalgam	1 büyük boy çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	170-150
Patlıcan	1 büyük boy çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	250-200
Taze fasulye	6 orta boy çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	85-85
Bamya	30 büyük boy çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	95-80
Karnabahar	3 orta boy çiçek çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	150-150
Pazı	13 yaprak orta boy 5-6 yemek kaşığı pişmiş	200-200
Ebegümeci	5 su bardağı doğranmış 5-6 yemek kaşığı pişmiş	100-100
Mantar**	8 orta boy çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	225-225
Yer elması**	2 orta boy çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	190-150
Börülce**	8 orta boy çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	100-100
Brokoli**	7 karışık boy çiçek çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	125-125
Taze bakla**	16 büyük boy çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	160-150
Enginar çanak**	2 büyük boy çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	225-225
Semizotu***	1 küçük bağ çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	340-300
Ispanak***	1 orta bağ çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	225-200
Kurubiber	5 orta boy 5-6 yemek kaşığı pişmiş	15-15
Kuru patlıcan	6 orta boy 5-6 yemek kaşığı pişmiş	20-20
Kuru bamya	3 yemek kaşığı çiğ 5-6 yemek kaşığı pişmiş	25-25

*** Semizotu ve ıspanağın protein miktarları oldukça yüksektir.

NOT: Tere, roka, nane, kıvırcık, marul, iceberg, maydanoz serbest olarak yenilebilir.

Ek-7. (devam) Besin Değişim Listeleri

Yağ Grubu

Bu gruptaki yiyeceklerden günde değişim tüketebilirsiniz.

Yiyecek Adı	Ortalama Ölçü	Brüt-Net miktar (g)
Sıvı yağ	1 tatlı kaşığı	5-5 g
Siyah/yeşil zeytin	10 orta boy	40-35 g
Zeytin ezmesi	2 yemek kaşığı	20 g
Avokado	¼ küçük boy	55-40 g
Hindistan cevizi yağı	1 tatlı kaşığı	5 g

Yağlı Tohumlar

Bu gruptaki yiyeceklerden günde değişim tüketebilirsiniz.

Yiyecek Adı	Ortalama Ölçü	Brüt-Net miktar (g)
Ceviz	2 bütün orta boy	20-10
Badem (kabuksuz)	5 orta boy	10
Findik	4 orta boy	10
Antep fıstığı*	8 orta boy	10
Kaju*	4 orta boy	10
Yer fıstığı	7 orta boy	10
Ay çekirdeği*	2 yemek kaşığı	10
Kabak çekirdeği	1 yemek kaşığı	15-10
Fıstık ezmesi	1 tatlı kaşığı	8
Keten tohumu	2 tatlı kaşığı	14 g
Chia tohumu	1,5 yemek kaşığı	15 g

Ev dışında yenen yiyeceklerin listesi

Günlük Yaşamımızda Sıklıkla Karşılaşılan Yemeklerin Değişim Listesindeki Karşılığı

Zeytinyağlı Sebze Yemekleri	4 Yemek Kaşığı	1 Sebze, 1 Yağ
Kıymalı-Etli Sebze Yemekleri	4 Yemek Kaşığı	1 Sebze, 1 Et, 1 Yağ
Zeytinyağlı Kuru baklagiller	3 Yemek Kaşığı (45 g)	1 Ekmek, 1 Yağ
Kıymalı-Etli Kuru baklagiller	4 Yemek Kaşığı	1 Ekmek, 1 Et, 1 Yağ
Kısır	3 Yemek Kaşığı (45 g)	1 Ekmek, 1 /2 Yağ
Mercimek Köfte	2 Adet (60 g)	1 Ekmek, 1/2 Yağ
İçli Köfte(Haşlama)	1 Orta Büyüklükte	1 Ekmek, 1 Yağ, 1 Et
Piyaz	4-5 Yemek Kaşığı	1 Et, 1 Ekmek, 1 Yağ
Patates Salatası	1 küçük boy patates ile	1 Ekmek, 1 Yağ
Zeytinyağlı Yaprak Sarma	2 Adet (orta boy) (70 g)	1 Ekmek, 1/2 Yağ
Zeytinyağlı Lahana Sarma	2 Adet (orta boy) (70 g)	1 Ekmek, 1/2 Yağ
Zeytinyağlı Biber Dolma	1 Orta Boy (75g)	1 Ekmek, 1/2 Yağ
Etli Yaprak Sarma	8 orta boy (200 g)	2 Et, 1/2 Ekmek, 1 Sebze
Etli Lahana Sarma	6 orta boy (350 g)	2 Et, 1/2 Ekmek, 1 Sebze
Etli Biber Dolma	2 Orta Boy (200 g)	2 Et, 1 Ekmek, 1 Sebze, 1/2 yağ
Manlı	8 Yemek Kaşığı (100 g)	1/2 Et, 2 Ekmek, 1 Yağ, 1/2 Süt
Etli Pide	½ orta boy (150 g)	2 Et, 2,5 Ekmek, 2 Yağ
Lahmacun	1 Orta Boy (150 g)	1/2 Et, 2 Ekmek, 1 Yağ
Döner	Çeyrek Ekmek Arası	4 Ekmek, 2 Et, 2 Yağ
Hamburger(Büyük)	1 Adet	2 Et, 4 Ekmek
Sandviç, Tost	1 orta boy	2 Et, 3 Ekmek
Poğaç	1 Adet	2 Ekmek, 1 Yağ
Su Böreği	2 Kibrit Kutusu	1 Et, 1 Ekmek, 1 Yağ
Gözlme	1 Adet	6 Ekmek, 2 Yağ
Pizza(Karışık)	1 Küçük Boy	2 Et, 4 Ekmek, 5 Yağ
Sütlaç	1 Kase (150 g)	1 Süt, 1/2 Ekmek, 1 meyve
Muhallebi	1 Kase (150 g)	1 Süt, 1/2 Ekmek, 1 meyve
Aşure	1 Kase (4 yk)	2 Ekmek, 1 meyve, 1 yağ
Kabak Tatlısı	3 Yemek Kaşığı	1 Meyve
Dondurma	2 top	1 meyve+ 1 süt
Simit	1 adet	4 dilim ekmek + 1 yağ
Diyet bar (züher/fellas vb)	1 paket	1 dilim ekmek + 1 meyve + ½ yağ

EK-8. Beslenme Eğitim Dökümanları

Gönüllü Dökümanı

ZAMAN KISITLI BESLENME

Aralıklı oruç diyeti, alternatif oruç diyeti ve zaman kısıtlı beslenme modeli olarak son yıllarda karşımıza çıkan obezite tedavisinde sürekli enerji kısıtlamasına bir alternatif olan beslenme modelidir. Vücut ağırlığında azalmayı desteklediği, yağsız vücut dokusunu korumada etkili olduğu bulunmuştur. Bazı çalışmalarda elde edilen sonuçlara göre ise; adipoz dokuda kahverengileşmeyi uyarıp oksidatif stres ve sistemik inflamasyonu tersine çevirip, otofajiyi destekleyerek obezite tedavisinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Yine son bulgular; diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, kanser, nörolojik hastalıklar ile ilişkili biyokimyasal belirteçlerde de iyileşme sağladığı yönündedir.

Aralıklı oruç diyetlerinden; zaman kısıtlı beslenme sıklıkla tercih edilen bir beslenme modelidir. Günü 16 saatlik kısmında açlık uygulanır.

Bu çalışma kapsamında zaman kısıtlı beslenme uygulayacak kişilerden; 16 saat boyunca aç kalması beklenmektedir. Bu açlık süresi içerisinde enerji içeren besinleri tüketmek yasaktır. Ancak su, şekersiz çay, kahve, sade maden suyu tüketebilirsiniz. Kalan 8 saatlik süreçte ise öğünlerinizi size önerildiği şekilde takip etmeniz beklenmektedir.

ÖĞÜN SAATLERİ

İlk öğün: 10:00

Ara öğün: 14:00

Akşam öğünü: 18:00

****18:00'dan ertesi gün 10:00' a kadar su şekersiz sütsüz çay kahve sade maden suyu dışında bir şey tüketmeyiniz.**

Uygulamayla İlgili Notlar

- Açlık döneminin başında bazı bireylerde baş ağrısı, halsizlik, yorgunluk görülebilir. Bu etkiler genellikle geçicidir.
- Uygulama süresince kendinizi iyi hissetmediğinizde çalışmadan çıkabilirsiniz.
- Kullanmakta olduğunuz ilaçlar varsa mutlaka araştırmacıya bildiriniz.
- Egzersiz yapıyorsanız, açlık süresine göre zamanlamanızı ayarlamanız önemlidir.
- Açlık döneminde **şeker, süt, tatlandırıcı, sakız, meyve suyu, vitamin destekleri, probiyotik içecekler gibi kalori içeren ürünler tüketilmemelidir.**

EK-8. (devam) Beslenme Eğitim Dökümanları

Gönüllü Dökümanı

YETERLİ VE DENGELİ BESLENME

Beslenme; insanın büyüme, gelişme, sağlıklı ve üretken olarak uzun süre yaşaması için gerekli olan besin öğelerini alıp vücudunda kullanabilmesidir. Vücudun büyümesi, yenilenmesi ve çalışması için gerekli olan besin öğelerinin her birinin yeterli miktarlarda alınması ve vücutta uygun şekilde kullanılması durumu “yeterli ve dengeli beslenme” deyimini ile açıklanmaktadır. İnsan, yaşamı için 50’ye yakın türde besin ögesine gereksinim duymaktadır. Bu besin öğelerinin herhangi biri alınmadığında veya gereğinden fazla alındığında, ortaya çıkan sağlık sorunlarından biri de “fazla kiloluluk” ve “obezite” dir. Fazla kilolu veya obez olmak; hipertansiyon, yüksek kan kolesterolü, kalp damar hastalıkları, inme, tip 2 diyabet, bazı kanser türleri, artritler ve solunum sorunları gibi sağlık sorunları riskini artırmaktadır. Toplam enerji alımının uzun süreli olarak harcanandan daha fazla olması sonucu obezite beklenen bir durumdur. Obeziteye neden olabilen hatalı yeme davranışlarının en önemlileri şunlardır :

- Normalin üstünde besin tüketimi,
- Özellikle çalışan kişilerde sağlıklı besinler yerine yenmeye hazır, enerji yoğunluğu yüksek besinleri çok tüketmesi.
- Akşam eve geldikten sonra yemek zamanına kadar atıştırmak ve sonra tekrar yemek yemek.
- Hızlı yemek, büyük lokmalar almak, az çiğnemek, çatalı kaşığı elinden hiç bırakmamak,
- Öğün atlamak, öğün aralarında sürekli bir şeyler atıştırmak,
- Yemek yerken başka aktivitelerle uğraşmak (sohbet etmek, TV seyretmek, okumak vb.)
- Uzun süre sofrada kalmak,
- Sıkıntılı, stresli ve öfkeli durumlarda aşırı yemek,
- Ziyaret ve davetlere sık sık katılmak ve ikramları reddedememek,
- Akşam yemeğinden sonra yatıncaya kadar sürekli yemek,
- Gece uykudan uyanıp yemek yemek,
- Su içmemek veya az içmek, yerine yüksek enerjili içecekleri tercih etmek.

DIYET TEDAVİSİNİN AMACI VE HEDEFİ;

- a) Vücut ağırlığını hedeflenen düzeye indirmek (bu düzey kişinin olması gereken ideal vücut ağırlığı veya ideal vücut ağırlığının üzerinde bir ağırlık olabilir)
- b) Kişinin bütün besin ögesi gereksinimlerini yeterli ve dengeli bir şekilde karşılamak,
- c) Kişiye yanlış beslenme alışkanlıkları yerine doğru beslenme alışkanlıklarını kazandırmak,
- d) Vücut ağırlığı arzu edilen düzeye geldiğinde, tekrar ağırlık kazanımını engellemek ve sürekli bu düzeyde tutmaktır.

EK-8. (devam) Beslenme Eğitim dökümanları

AĞIRLIK KAYBI İÇİN BESLENME ÖNERİLERİ

Günlük beslenmede; taze sebze ve meyvelerin, tam tahıl ürünlerinin, yağsız süt ve ürünleri, balık, tavuk ve diğer yağsız etler ile kuru baklagillerin tüketimi sağlıklı bir seçimdir. Buna ek olarak, başta işlenmiş ve hazır besinler olmak üzere yağ ve şeker içeriği yüksek olan besinlerin tüketimi sağlıksız seçimlerdir.

Aşağıdaki besinleri tercih etmeyiniz

- Şeker ve şekerli yiyecekler (bal, reçel, pekmez, marmelat, şurup vb)
- Hamur işleri, tatlılar (çörek, pasta, kek vb)
- Alkollü içecekler, hazır meyve suları ve şekerli meşrubatlar,
- Tuzlu kuruyemişler
- Yağlı yiyecekler (çikolata, krema vb)
- Yağlı sos eklenmiş yemekler ve kızartmalar
- İçeriği bilinmeyen hazır gıdalar, soslar, sos eklenmiş salatalar, et-tavuk suyu, et-tavuk bulyon
- Sucuk, sosis, salam, pastırma gibi işlenmiş et ürünleri vs
- Yağlı etler, sakatatlar

SAĞLIKLI BESLENME ÖNERİLERİ

- Diyet programınızda sizin için belirlenen porsiyonlarda tüketilmeli, aşırıya kaçılmamalıdır.
- Diyet programınız süresince günde 4-5 bardak kadar şekersiz çay ve kahve içebilirsiniz.
- Günlük en az 2- 3 litre su tüketilmelidir.
- Kızartma yerine ızgara, haşlama, buharda ve fırında pişirme yöntemleri seçilmelidir.
- Kebap, mangal yerine fırında veya ızgara yöntemi ile pişirme tercih edilmelidir. Balık ve tavuğun derili kısımları yenmemelidir, Etlerin görünen yağlı kısımları yenmemelidir.
- 1 tencere yemeği pişirirken maksimum 2 yemek kaşığı bitkisel yağ kullanılmalıdır.
- Yağ ve/veya şeker miktarı azaltılmış (diyet/light) ürünler, her zaman düşük enerji içermemektedir.
- Beyaz ekmek yerine tam buğday veya çok tahıllı veya çavdar ekmeği tercih edilmelidir.
- Pirinç ve beyaz makarna yerine tam buğday makarna, esmer pirinç veya bulgur tercih edilmelidir.
- Yemeklerin sulu kısımları yenmemelidir.
- Salatalara ekstra yağ ve sos eklenmemelidir. Yemeklerin yanında mutlaka sebze tüketimini desteklemek için yağsız salataya da yer verilmelidir.
- Aşırı tuz tüketiminden kaçınılmalıdır. Günlük tuz alımı <5 gr ve sodyum alımı <2000 mg olmalıdır. Tüketilen tuzun iyotlu tuz olmasına dikkat edilmelidir.

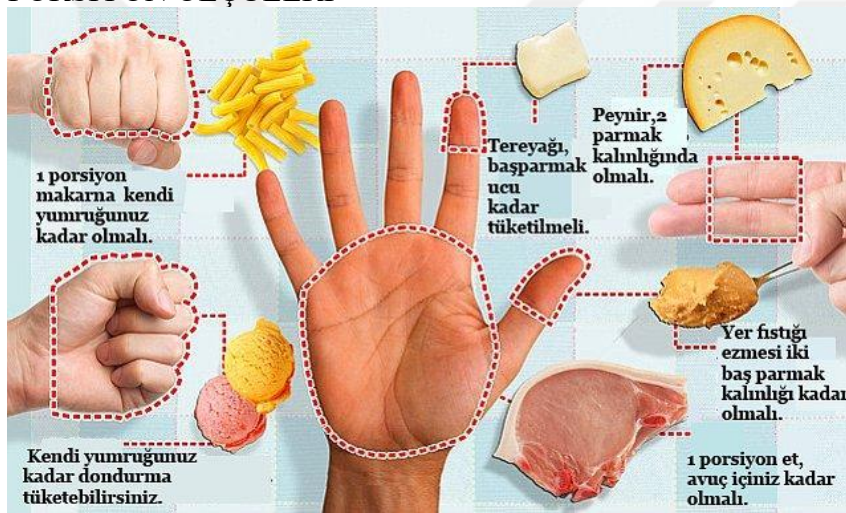
YEME DAVRANIŞINI DEĞİŞTİRMEK İÇİN ÖNERİLER

- Göz önünde yiyecek bulundurmamak,
- Mutfakta fazla zaman harcamamak, en kısa sürede işi bitirip uzaklaşmak,
- Yüksek enerjili ve yenilmemesi gereken besinleri evde bulundurmamak,
- Yemekte küçük, salatada büyük tabak kullanmak,
- Serviste küçük boy kepçe kullanmak,

EK-8. (devam) Beslenme Eğitim dökümanları

- Yemek biter bitmez sofradan kalkmak,
- Servis yaptıktan sonra servis kabını sofradan kaldırmak,
- Lokmalar arasında çatal ve kaşığı elinden bırakmak,
- Mümkün olduğunca iyi çiğneyerek yavaş yemek,
- Akşam yemekten sonra bir şey yememek,
- Yemek yerken başka aktiviteler (TV seyretmek, gazete-dergi okumak vb.) yapmamak,
- Akşam öğününü olanaklar elverdiği sürece 18:00-20:00 saatleri arasında yemek, sonrasında yüksek enerjili besinlerden uzak durmak (şekersiz çay, ıhlamur vb içilebilir),
- Alkol, zengin soslar ve süslemelerden kaçınmak.

PORSİYON ÖLÇÜLERİ



EK-8. (devam) Beslenme Eğitim dökümanları

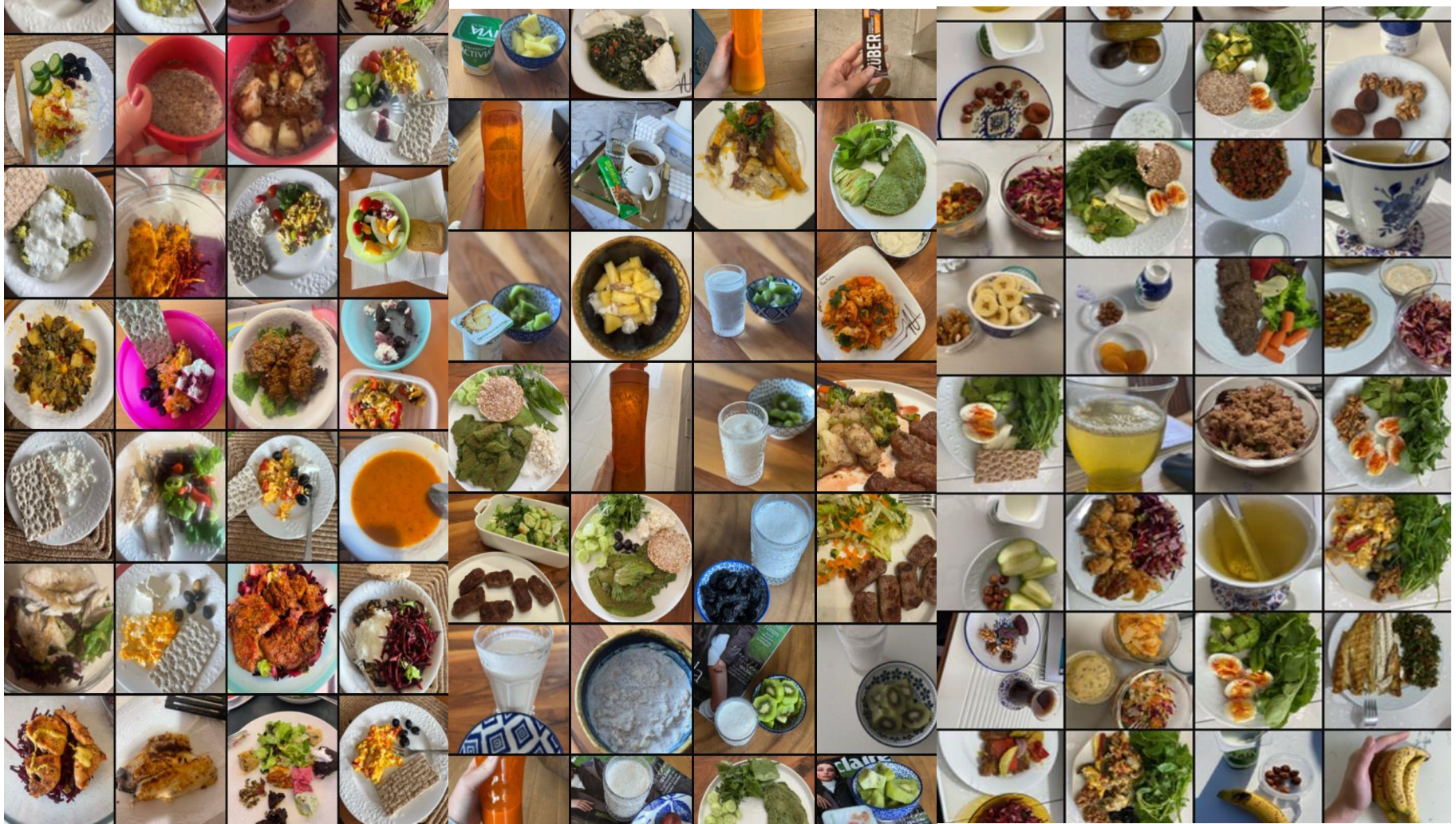
Besin tüketim kaydı

TARİH	KAHVALTI	ARA ÖĞÜN	ÖĞLE	ARA ÖĞÜN	AKŞAM	ARA ÖĞÜN	SU	ADIM SAYISI/Egzersiz Süresi	NOTLAR
	Saat:	Saat:	Saat:	Saat:	Saat:	Saat:			
	Saat:	Saat:	Saat:	Saat:	Saat:	Saat:			
	Saat:	Saat:	Saat:	Saat:	Saat:	Saat:			

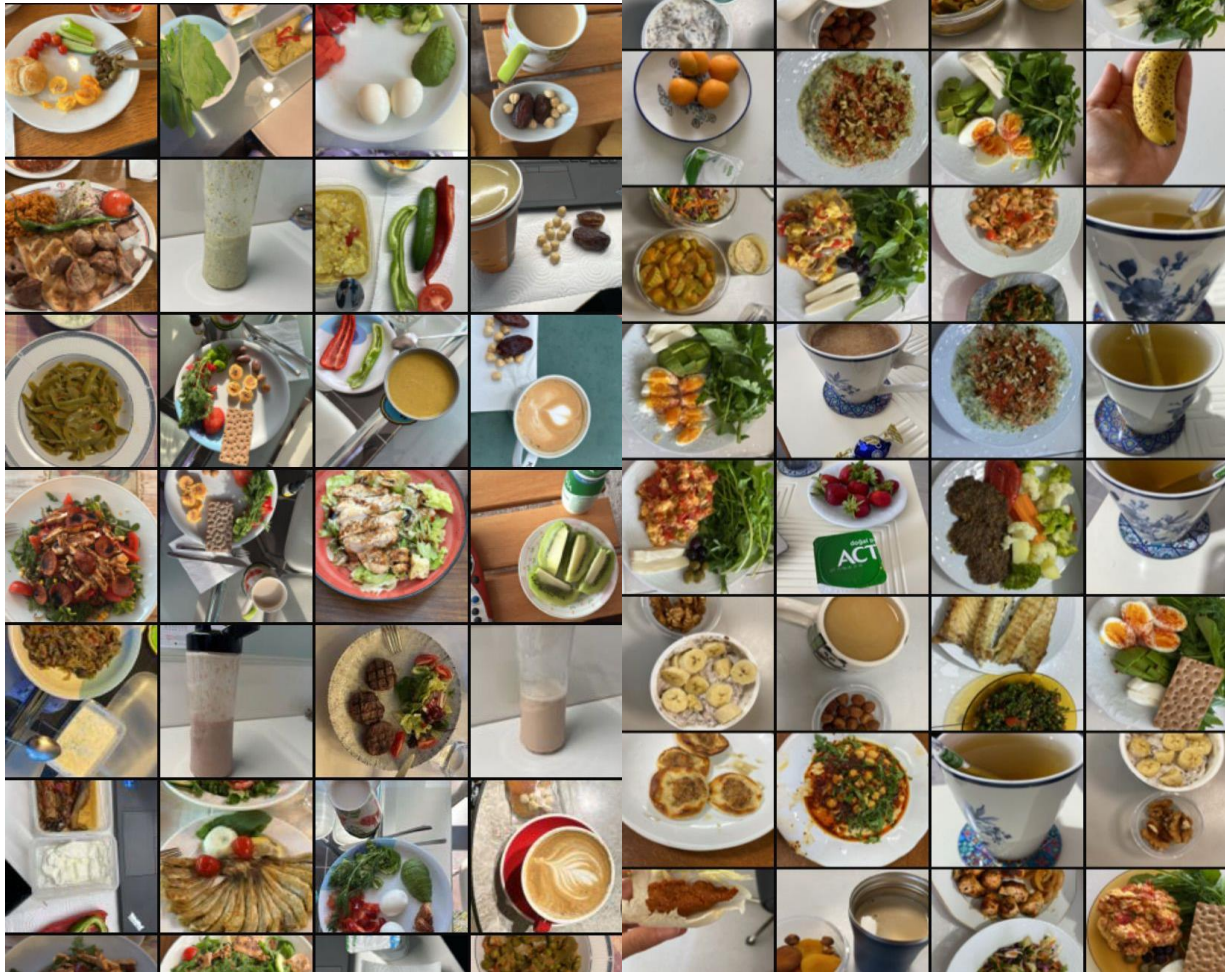
Besin Tüketim kaydına yediklerinizi;

- Miktar ve ölçü belirterek
- Pişirmede kullandığınız malzemeler ve yağ cinsini yazarak,
- Yemek saatlerinizi de not alarak
- Mümkünse öğün saatinizde öğünlerinizi yedikten hemen sonra yazınız.

EK-9. Besin Tüketimine İlişkin Görseller



EK-9. (devam) Besin Tüketimine İlişkin Görseller



EK-10. Anket Formu

Sağlıklı Yetişkin Obez Kadınlarda Farklı Diyet Modellerinin; Beslenme Durumu, Serum İleri Glikasyon Son Ürünleri, İnflamatuar ve Oksidatif Stres Belirteçleri Düzeyine Etkileri

Sevgili katılımcı,

“Sağlıklı Yetişkin Obez Kadınlarda Farklı Diyet Modellerinin; Beslenme Durumu, Serum İleri Glikasyon Son Ürünleri, İnflamatuar ve Oksidatif Stres Belirteçleri Düzeyine Etkileri” **başlıklı** bu araştırma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniğinden Doç. Dr. Mehmet Muhittin YALÇIN ve Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik bölümünden, Prof. Dr. Yasemin Akdevelioğlu ve Uzm. Dyt. Büşra Totan Döyen tarafından yapılmaktadır. Araştırma obezitenin tedavisinde farklı diyet modellerinin vücut kompozisyonu, bazı biyokimyasal belirteçler, uyku kalitesi ve yeme davranışı üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır. Sizin yanıtlarınızdan elde edilecek sonuçlarla obezite ve ilişkili hastalıklara yönelik alternatif diyet tedavileri planlanabilecektir. Bu nedenle soruların tümüne ve içtenlikle cevap vermeniz büyük önem taşımaktadır. Araştırmaya katılmanız gönüllülük esasına dayalıdır. Bu form aracılığı ile elde edilecek bilgiler gizli kalacaktır ve sadece araştırma amacıyla (veya “bilimsel amaçlar için”) kullanılacaktır. Çalışmaya katılmamayı tercih edebilirsiniz veya anketi doldururken istemezseniz son verebilirsiniz.

Anketimiz 8 bölümden oluşmaktadır. Son kısımda besin tüketim kaydınız alınmaktadır. 88 soruluk, 30 dk zamanınızı alacak bu çalışmada yanıtlarınızı, soruların altında yer alan seçenekler arasından uygun olanı daire içine alarak ya da açık uçlu sorularda sorunun altında bırakılan boşluğa yazarak belirtebileceğiniz gibi araştırmacılardan Uzm. Dyt. Büşra Totan Döyen size soru-cevap tekniğiyle soruları iletecektir.

Anketi yanıtladığınız için teşekkür ederiz.

Araştırma Ekibi

Doç. Dr. Mehmet Muhittin YALÇIN

Prof. Dr. Yasemin Akdevelioğlu

Uzm. Dyt. Büşra Totan Döyen

Çalışmaya katılmayı kabul ediyorsanız aşağıdaki kutucuğu X ile işaretleyiniz ve devam ediniz

☐

Kabul ediyorum.

EK-10. (devam) Anket Formu

ANKET NO:.....

TARİH:.....

A. GENEL BİLGİLER

1. Gönüllü Kodu				
2. Yaş:	yıl			
3. Eğitim düzeyi:	1. Okur-yazar değil	2. Okur-yazar	3. İlkokul mezunu	4. Ortaokul mezunu
	5. Lise mezunu	6. Lisans mezunu	7. Lisansüstü mezunu	
4. Çalışma durumu	1. Çalışıyor		2. Çalışmıyor	
5. Mesleği:				
6. Medeni durumu:	1. Bekar		2. Evli	

B. BESLENME ALIŞKANLIKLARI

7. Günde kaç öğün yemek yersiniz?	ara öğün (kuşluk, ikindi, gece) ana öğün (sabah, öğle, akşam)				
8. Ana öğünleri atlar mısınız?	1. Evet		2. Hayır		
9. Cevabınız “evet” ise genelde hangi ana öğünü/öğünleri atlarsınız?	1. Sabah		2. Öğle		3. Akşam
10. Ara öğünleri atlar mısınız?	1. Evet		2. Hayır		
11. Cevabınız “evet” ise genelde hangi ara öğünü/öğünleri atlarsınız?	1. Kuşluk		2. İkinci		3. Gece
12. Günlük toplam tükettiğiniz su miktarı ne kadardır?	1.< 500 ml	2. 500-1000 ml	3. 1000-1500 ml	4. 1500-2000 ml	5. >2000 ml
13. İçeceklerinizde (çay,kahve,süt,kakao vb....) şeker/ tatlandırıcı kullanır mısınız?	1. Hayır		2. Şeker kullanıyorum (.....g/ miktarı)		3.Tatlandırıcı kullanıyorum (.....türü/ miktarı)
14. Yemekleri pişirirken et suyu/tavuk suyu/ bulyon kullanıyor musunuz?	1. Et suyu kullanıyorum		2.Tavuk suyu kullanıyorum	3.Bulyon kullanıyorum	4.Kullanmıyorum.

15. Yemekleri pişirirken kullandığınız yağ türü, yağ miktarı, pişirme metodunuz nedir? Birden fazla seçenek seçebilirsiniz.

Yiyecek	Pişirme Metodu	Kullanılan Yağ Türü	Kullanılan Yağ miktarı
15.1.Yumurta			
15.2. Kırmızı Et			
15.3. Tavuk			
15.4.Balık			
15.5.Sebze			
15.6.Pilav/makarna			
15.7.Çorba			
15.8.Hamur işleri			
15.9.Tatlı			

*Pişirme Metodu; 1-Kızartma, 2- Kavurma, 3-Buğulama, 4- Fırında Pişirme ,5-Haşlama, 6-Mangalda pişirme 7-Izgara 8-Yağda Kavurma 9-Diğer

*Kullanılan Yağ türü; 1-Zeytinyağı 2-Ayçiçek Yağı 3-Mısırózü yağı 4-Diğer bitkisel yağlar 5-Hindistan cevizi yağı 6- Tereyağ 7- Margarin 8-İç yağı-kuyruk yağı 9-Diğer

EK-10. (devam) Anket Formu

C.BESİN TÜKETİM SIKLIĞI

	Bir Seferde Tüketilen miktar			
	Ev ölçüsü	g/ml	Tüketim sıklığı	Günlük miktar g/ml
SÜT ÜRÜNLERİ				
Sokak sütü				
Tam yağlı süt				
Yarım yağlı süt				
Yağsız süt				
Laktozsuz süt				
Zenginleştirilmiş süt				
Aromalı süt				
Badem sütü				
Soya sütü				
Diğer sütler.....				
Tam yağlı yoğurt				
Yarım yağlı yoğurt				
Yağsız yoğurt				
Kefir				
Probiyotik yoğurt				
Diğer süt/yoğurt.....				
Beyaz peynir				
Light beyaz peynir				
Parmesan peynir				
Süzme peynir				
Krem peynir				
Çedar peynir				
Kaşar peynir				
Tulum peynir				
Diğer peynir türleri(...				
Sütlü-kremalı tatlılar				
Dondurma				
Puding				
Tereyağ				
Margarin				
Krema				
Kaymak				
ET ÜRÜNLERİ				
Yumurta				
Sucuk				
Salam, sosis				
İşlenmiş diğer et ürünleri				
Tütsülenmiş et				
Füme et türleri (hindi, balık vb.)				

EK-10. (devam) Anket Formu

	Bir Seferde Tüketilen miktar			
	Ev ölçüsü	g/ml	Tüketim sıklığı	Günlük miktar g/ml
Sakatatlar				
Koyun eti				
Kuzu eti				
Sığır/dana eti				
Diğer kırmızı et türleri				
Kavurma kırmızı et				
Mangalda kırmızı et				
Haşlama kırmızı et				
Kızartma kırmızı et				
Fırında kırmızı et				
Kuru ısıda /ızgara kırmızı et				
Panelenmiş kırmızı et				
Kavurma tavuk eti				
Mangalda tavuk eti				
Haşlama tavuk eti				
Kızartma tavuk eti				
Fırında tavuk eti				
Kuru ısıda/ızgara tavuk eti				
Panelenmiş tavuk (şnitzel)				
Çıtır tavuk, nugget				
Diğer kümes hayvanları....				
Mangalda balık				
Buğulama balık				
Kızartma balık				
Fırında balık				
Kuru ısıda /ızgara balık				
Çıtır balık				
Diğer deniz ürünleri				
Konserve balık				
Etli sebze yemeği (dolma vb.)				
Etli pide/börek				
Tavuklu sebze yemeği				
Tavuklu pide/börek				
Peynirli pide/börek				
Et çorbası				
Tavuk çorbası				
Balık çorbası				
Sakatat çorbası				
Köfte				
İçli köfte				
Kadınbudu köfte				
Diğer köfteler				

EK-10. (devam) Anket Formu

	Bir Seferde Tüketilen miktar			
	Ev ölçüsü	g/ml	Tüketim sıklığı	Günlük miktar g/ml
Kebap dürüm				
Pizza				
Hamburger				
Mantı				
Lahmacun				
Diğer Fast food.....				
TAHILLAR				
Beyaz ekmeç				
Kepekli ekmeç				
Çavdar ekmeği				
Tam buğday ekmeği				
Hamburger ekmeği				
Sandviç ekmeği				
Kızarmış ekmeç				
Pide				
Lavaş				
Bazlama				
Yufka				
Diğer ekmeç türleri....				
Kurubaklagiller				
Bulgur				
Makarna				
Tam buğday makarna				
Pirinç				
Pirinçli dolma/sarma				
Şehriye				
Mercimeç çorba				
Yoğurt çorba				
Sebze çorba				
Hazır çorba				
Diğer çorbalar.....				
Diğer tahıl ürünleri.....				
Mısır gevreği				
Tahıl gevreği				
Granola				
Yulaf ezmesi				
Ev yapımı şekerli granola				
Ev yapımı bal/pekmezli granola				
Simit				
Hazır kek				

EK-10. (devam) Anket Formu

	Bir Seferde Tüketilen miktar			
	Ev ölçüsü	g/ml	Tüketim sıklığı	Günlük miktar g/ml
Ev yapımı kek				
Kurabiye				
Poğaç, börek,açma				
Bisküvi				
Kraker				
Helva				
Kremalı pasta				
Şerbetli tatlılar				
Şekerleme				
Şeker, bonbon				
Çikolatalı tatlılar				
Çikolata				
Gofret				
Tatlandırıcı ilaveli tatlılar				
Şeker ilaveli tatlılar				
Bal/pekmez ilaveli tatlılar				
Diyet bisküvi				
Diyet barlar				
Kruvasan				
Diğer paketli şekerli gıdalar.....				
Diğer paketli tuzlu gıdalar.....				
Diğer hamur işleri/tatlılar.....				
Patlamış mısır				
Mısır cipsi				
Patates cipsi				
Fırınlanmış patates cipsi				
SEBZELER				
Domates				
Salatalık				
Bbier				
Marul				
Maydanoz				
Diğer yeşillikler				
Patlıcan				
Kabak				
Taze fasulye				
Bamya				
Bezelye				
Barbunya				

EK-10. (devam) Anket Formu

	Bir Seferde Tüketilen miktar			
	Ev ölçüsü	g/ml	Tüketim sıklığı	Günlük miktar g/ml
Börülce				
Pırasa				
Havuç				
Mantar				
Brokoli				
Karnabahar				
Mor lahana				
Beyaz lahana				
Patates				
Enginar				
Soğan				
Sarımsak				
Patates kızartması				
Çıtır soğan halkası				
Sebze kızartması				
Fırınlanmış sebze				
Közlenmiş sebze				
Diğer sebzeler				
MEYVELER				
Turunçgiller				
Elma				
Armut				
Karpuz				
Kavun				
Şeftali				
Kayısı				
Üzüm				
Çilek				
Muz				
İncir				
Avokado				
Kivi				
Ananas				
Kuru meyveler				
Fırınlanmış elma/ayva				
Diğer meyveler.....				
KURUYEMİŞLER				
Kavrulmuş badem				
Kavrulmuş fındık				
Kavrulmuş kaju				
Kavrulmuş ayçekirdeği				
Kavrulmuş fıstık				

EK-10. (devam) Anket Formu

	Bir Seferde Tüketilen miktar			
	Ev ölçüsü	g/ml	Tüketim sıklığı	Günlük miktar g/ml
Kavrulmuş kabuklu fıstık				
Diğer kuruyemişler.....				
Çiğ kuruyemişler.....				
SOSLAR				
Salça				
Mayonez				
Ketçap				
Sezar sos				
Sirke				
Limon suyu				
Rus salatası				
Hardal				
Soya sosu				
Balzemik sirke				
Nar ekşisi				
Domates sosu				
Makarna sosları				
Diğer soslar.....				
Turşu				
Zeytin				
Bal				
Reçel				
Pekmez				
Fıstık ezmesi				
Sürülebilir çikolata				
Diğer.....				
YAĞLAR				
Zeytinyağı				
Sızma zeytinyağı				
Ayçiçek yağı				
Mısırözü yağı				
Kanola yağı				
Fındık yağı				
Pamuk yağı				
Susam yağı				
Aspir yağı				
Çörek otu yağı				
Diğer bitkisel yağlar				
Hindistan cevizi yağı				
İÇECEKLER				
Taze sıkılmış meyve suyu				
Hazır meyve suyu				

EK-10. (devam) Anket Formu

	Bir Seferde Tüketilen miktar			
	Ev ölçüsü	g/ml	Tüketim sıklığı	Günlük miktar g/ml
Light içecekler				
Gazlı içecek				
Maden suları				
Şeker ilaveli diğer içecekler				
Poşet siyah çay				
Neskafe				
Türk kahvesi				
Filtre kahve				
Sütlü kahve				
Sütlü kremalı kahve				
Diğer içecekler.....				

Tüketim sıklığı: 1.Her öğün 2.Her gün 3.Haftada 1-2 kez 4.Haftada 3-4 kez 5.Haftada 5-6 kez 6.15 günde bir 7.Ayda 1 8.Hiç tüketmem

EK-10. (devam) Anket Formu

D.FİZİKSEL AKTİVİTE DURUMU

1. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız?

Haftada ___ gün

☐ Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. → (23.soruya gidin.)

2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

☐ Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Orta dereceli aktivite orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün.

3. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya çiftler tenis oyunu gibi orta dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız? Yürüme hariç.

Haftada ___ gün

☐ Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. → (25.soruya gidin.)

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

☐ Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5. Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

Haftada ___ gün

☐ Yürümedim. → (27.soruya gidin.)

6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

☐ Bilmiyorum/Emin değilim

Son soru, geçen 7 günde hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7. Geçen 7 gün içerisinde,günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

☐ Bilmiyorum/Emin değilim

EK-10. (devam) Anket Formu

E.PİTTSBURGH UYKU KALİTESİ İNDEKSİ (PUKİ)

Tarih:

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurunuz. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

- 1.Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız?
- 2.Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı?.....dakika
- 3.Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?.....
- 4.Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)?.....saat
- 5.Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız.

	Haftada	Hiç	1'den az	1-2 kez	3'ten çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız				
b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız				
c	Tuvalete gittiniz				
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz				
e	Aşırı derecede üşüdünüz				
f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz				
g	Kötü rüyalar gördünüz				
h	Ağrı duydunuz				
i	Diğer nedenler				
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız				

6.Geçen ay uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

- ☐ Çok iyi ☐ Oldukça iyi ☐ Oldukça kötü ☐ Çok kötü

7.Geçen ay uyumunuza yardımcı olması için ne sıklıkta uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız ?

- ☐ hiç ☐ haftada 1 den az ☐ haftada 1-2 kez ☐ haftada 3'ten çok

8.Geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

- ☐ hiç ☐ haftada 1 den az ☐ haftada 1-2 kez ☐ haftada 3'ten çok

9.Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

- ☐ Hiç problem oluşturmadı ☐ Yalnızca çok az bir problem oluşturdu
☐ Bir dereceye kadar problem oluşturdu ☐ Çok büyük bir problem oluşturdu

10.Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

- ☐ Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok ☐ Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var
☐ Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil ☐ Partner aynı yatakta

EK-10ç (devam) Anket Formu

11.Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa son bir ayda ona aşağıdaki durumları ne sıklıkta yaşadığınızı sorun

	Haftada	Hiç	1'den az	1-2 kez	3'ten çok
a	Gürültülü horlama				
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar				
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama				
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık				
e	Diğer huzursuzluklarınız:				

EK-10. (devam) Anket Formu

F.KISA FORM-36 YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ (SF-36)**Tarih:**

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınız hakkındaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi veya günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacıyla. Size en uygun yanıtı verin.

1.Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

☐ Mükemmel ☐ Çok İyi ☐ İyi ☐ Orta ☐ Kötü

2.Bir yıl öncesi ile karşılaştığınızda şu anki genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?**Bir yıl öncesinden;**

☐ Çok daha iyi ☐ Biraz iyi ☐ Hemen hemen aynı ☐ Biraz daha kötü ☐ Çok daha kötü

Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir. Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?

		Evet, Çok Kısıtlı	Evet, Biraz Kısıtlı	Hayır, Hiç Kısıtlı Değil
3.	Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler			
4.	Bir masayı çekmek, elektrik süpürmesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler			
5.	Market poşetlerini kaldırmak veya taşımak			
6.	Birkaç kat merdiven çıkmak			
7.	Bir kat merdiven çıkmak			
8.	Eğilmek, diz çökmek, çömelmek, diz çökmek			
9.	Bir kilometreden fazla yürümek			
10.	Birkaç yüz metre yürümek			
11.	Yüz metre yürümek			
12.	Kendi başına banyo yapmak ve giyinmek			

Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

		Evet	Hayır
13.	Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?		
14.	Arzu ettiğinizden daha az şeyi mi tamamlayabildiniz?		
15.	Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?		
16.	Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmada güçlük çektiniz mi? (aşırı efor-çaba sarf ettiniz mi?)		

Son 4 haftada boyunca, duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

		Evet	Hayır
17.	Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?		
18.	Arzu ettiğinizden daha az şeyi mi tamamlayabildiniz?		
19.	İşinizle ilgili veya diğer aktivitelerinizle ilgili işleri her zamanki kadar dikkat vererek yapamadınız mı?		

20. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

☐ Hiç etkilemedi ☐ Çok Az ☐ Orta Derecede ☐ Epeyce ☐ Çok Fazla

EK-10. (devam) Anket Formu

21.Son 4 hafta içinde vücudunuzda ne kadar ağrı oldu

☐ Hiç olmadı ☐ Çok Az ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Çok ☐ Pek Çok

22. Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem ev işlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

☐ Hiç etkilemedi ☐ Biraz etkiledi ☐ Orta Derecede ☐ Epey Etkiledi ☐ Çok Etkiledi

Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için, sizin duyularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını göz önüne alarak seçiniz.

		Sürekli	Çoğu zaman	Epey zaman	Bazen	Ara sıra	Hiç bir zaman
23.	Kendinizi yaşam dolu olarak hissettiniz mi?						
24.	Çok sinirli biri oldunuz mu?						
25.	Hiçbir şeyin sizi neşelendirmeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldu mu?						
26.	Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?						
27.	Çok enerjik oldunuz mu?						
28.	Kendinizi kalbi kırık veya üzgün hissettiniz mi?						
29.	Kendinizi yıpranmış, bitkin hissettiniz mi?						
30.	Mutlu, sevinçli bir insan oldunuz mu?						
31.	Yorgunluk hissettiniz mi?						

32.Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi?

☐ Sürekli ☐ Çoğu zaman ☐ Bazen ☐ Ara sıra ☐ Hiçbir zaman

Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır? Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

		Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Emin değilim	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
33.	Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum.					
34.	Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım.					
35.	Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum.					
36.	Sağlığım mükemmeldir.					

EK-10. (devam) Anket Formu

G. ÜÇ FAKTÖRLÜ BESLENME ANKETİ**Tarih:**

Lütfen kendinize en uygun cevabı işaretleyin.

1. Kilomu kontrol etmek için bilerek küçük porsiyonlarda yemek yemeği tercih ederim. ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış	11. Kilo almaktan kaçınmak için öğünlerde yediğim yemek miktarını bilinçli olarak kısıtlıyorum ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış
2. Endişeli hissettiğimde yemek yemeğe başlarım. ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış	12. İştah açıcı bir yiyecek kokusu aldığımında veya lezzetli bir yemek gördüğümde, yemeğimi henüz bitirmiş olsam bile kendimi yememek için zor tutuyorum. ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış
3. Bazen yemeğe başladığımda, kendimi durduramayacak gibi olurum. ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış	13. Sürekli her an yemek yiyebilecek kadar aç olurum. ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış
4. Kendimi üzgün hissettiğimde çoğu zaman gereğinden fazla yerim. ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış	14. Eğer kendimi gergin hissedersen yemek yiyerek sakinleşmeye çalışırım. ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış
5. Bazı yiyecekleri beni şişmanlattığı için yemiyorum ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış	15. Çok lezzetli olduğunu düşündüğüm bir yiyecek gördüğümde, çoğu zaman o kadar acıkırım ki hemen o an yemek zorunda kalırım. ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış
6. Yemek yiyen birisi ile birlikteyken genelde benim de yeme isteğim uyanır. ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış	16. Moralim bozuk olduğunda yemek isterim. ☐ Asla ☐ Ender olarak ☐ Bazen ☐ En az haftada 1 kere
7. Stresli veya gergin olduğumda, çoğu zaman yeme ihtiyacı hissederim. ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış	17. Her zaman çekici yemekleri/besinleri fazla satın alarak evde bulundurmaktan kaçınırım. ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış

EK-10. (devam) Anket Formu

8. Çoğu zaman öylesine acıkırım ki midemi dipsiz bir kuyu gibi hissedirim. ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış	18. İstedğimden daha azını yemek için caba sarf etmeye yatkınım. ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış
9. Her zaman öyle aç olurum ki tabağımdaki yemeği bitirmeden durmak benim için zor olur. ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış	19. Aç olmamama rağmen yemek yemeğe devam ederim. ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış
10. Kendimi yalnız hissettiğimde, kendimi yemek yiyerek teselli ediyorum. ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış	20. Akşam geç saatlerde veya gece çok acıkınca kendimi tutamayıp yemek yerim. ☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış
21. Yemek yerken kendimi her zaman kısıtlarım. ☐ Asla ☐ Ender olarak ☐ Bazen ☐ En az haftada 1 kere	

EK-10. (devam) Anket Formu

H. 3 GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI

1.Hafta içi 2.Hafta sonu

ÖĞÜNLER	YEMEK/BESİN ADI	MİKTAR/ PORSİYON	İÇİNDEKİLER
SABAH			
KUŞLUK			
ÖĞLE			
İKİNDİ			
AKŞAM			
GECE			

Not: yemeklerde kullanılan yağ türlerini belirtiniz

2.Bu besin tüketimi genel besin tüketim alışkanlıklarınızı yansıtıyor mu? 1. Evet 2. Hayır

EK-10. (devam) Anket Formu

H. 3 GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI

1.Hafta içi 2.Hafta sonu

ÖĞÜNLER	YEMEK/BESİN ADI	MİKTAR/ PORSİYON	İÇİNDEKİLER
SABAHA			
KUŞLUK			
ÖĞLE			
İKİNDİ			
AKŞAM			
GECE			

Not: yemeklerde kullanılan yağ türlerini belirtiniz

2.Bu besin tüketimi genel besin tüketim alışkanlıklarınızı yansıtıyor mu? 1. Evet 2. Hayır

EK-10. (devam) Anket Formu

H. 3 GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI

1.Hafta içi 2.Hafta sonu

ÖĞÜNLER	YEMEK/BESİN ADI	MİKTAR/ PORSİYON	İÇİNDEKİLER
SABAHA			
KUŞLUK			
ÖĞLE			
İKİNDİ			
AKŞAM			
GECE			

Not: yemeklerde kullanılan yağ türlerini belirtiniz

2.Bu besin tüketimi genel besin tüketim alışkanlıklarınızı yansıtıyor mu? 1. Evet 2. Hayır

EK-11. Diyet Memnuniyet Ölçeği

Diyet Memnuniyet Ölçeği					
Her bir soru için diyetinizi son 2 haftasındaki davranışınızı en iyi tanımlayan cevabı seçin.	Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum
1-Diyetimde yasaklı olan yiyeceklere istek duyuyorum.	1□	2□	3□	4□	5□
2-Yemek hazırlamak kolaydır.	1□	2□	3□	4□	5□
3-Bu diyeti evde uygulamak kolaydır.	1□	2□	3□	4□	5□
4-Bu diyeti ev dışında uygulamak kolaydır.	1□	2□	3□	4□	5□
5-Bu diyet bana yediklerimden zevk almamda yeterli çeşitlilik sunar.	1□	2□	3□	4□	5□
6-Bu diyet benim bütçeme uygundur.	1□	2□	3□	4□	5□
7-Bu diyeti uygularken kendimi fiziksel olarak iyi hissediyorum.	1□	2□	3□	4□	5□
8-Bu diyeti benim(durumum)* üzerindeki etkisinden memnunum.	1□	2□	3□	4□	5□
9-Bu diyeti ömür boyu uygulayabilirim.	1□	2□	3□	4□	5□

*Katılımcının diyetle uyuma nedenine dayalı koşul(ör. ağırlık kaybı, kalp sağlığı, diyabet önleme vb.).

EK-12. Biyokimyasal Parametrelerin Analiz Metodları

IL-6 Testi Prensibi

Bu ELISA kiti, Kompetitif-ELISA (yarışmalı ELISA) prensibini kullanır. Bu kitte sağlanan mikro ELISA plakası IL-6 ile önceden kaplanmıştır.

Tepkime sırasında, örnekteki veya standarttaki IL-6, IL-6'ya özgü Biotinli Tespit Antikoruyla bağlanmak için katı faz desteğindeki sabit miktarda IL-6 ile rekabete girer. Bağlanmayan örnek, standart ve fazla konjugat plaktan yıkanarak uzaklaştırılır. Ardından her mikrokuyuya HRP (Horseradish Peroxidase) ile konjuge edilmiş Avidin eklenir ve inkübe edilir.

Daha sonra her kuyucuğa TMB substratı eklenir. Enzim-substrat reaksiyonu durdurma solüsyonu ile sonlandırılır ve renk değişimi $450 \text{ nm} \pm 2 \text{ nm}$ dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülür.

Örneklerdeki IL-6 konsantrasyonu, örneklerin optik yoğunluk (OD) değerlerinin standart eğriyle karşılaştırılmasıyla belirlenir.

TNF- α Testi Prensibi

Bu test, Enzim Bağlantılı İmmünosorbent Testi (ELISA) tekniğine dayanır. Plaka insan TNF- α antikoru ile önceden kaplanmıştır.

Örneklerde bulunan insan TNF- α , bu antikorlara bağlanır. Ardından, Biotinli insan TNF- α antikoru eklenir ve örnekteki TNF- α 'ya bağlanır.

Daha sonra Streptavidin-HRP eklenir ve Biotinli TNF- α antikoruyla bağlanır.

İnkübasyondan sonra bağlanmamış Streptavidin-HRP yıkanarak uzaklaştırılır. Substrat solüsyonu eklenir ve oluşan renk, örnekteki TNF- α miktarıyla orantılı olarak gelişir.

Reaksiyon durdurma solüsyonu ile sonlandırılır ve absorbans 450 nm 'de ölçülür.

HDL Kolesterol (mg/dL)

Enzimatik kolorimetrik test

- Örnek + R1 eklenir
- R2 eklenir ve reaksiyon başlatılır

İlk aşamada LDL, VLDL ve şilomikronlar yok edilir ve reaktif olmayan bileşiklere dönüştürülür.

İkinci reaktif sadece HDL-kolesterole özgü renk reaksiyonunu başlatır.

- **Kolesterol Esteraz:** Kolesterol ester + H_2O $\rightarrow$ Kolesterol + Yağ asidi
- **Kolesterol Oksidaz:** Kolesterol + O_2 $\rightarrow$ Kolest-3-on + H_2O_2
- **Peroksidaz:** H_2O_2 + Fenol + 4-aminoantipirin $\rightarrow$ Kinon boyası + 4 H_2O

EK-12. (devam) Biyokimyasal Parametrelerin Analiz Metodları

Total Kolesterol (mg/dL)

- Kolesterol esterleri kolesterol esteraz ile serbest kolesterole ve yağ asitlerine parçalanır.
Kolesterol oksidaz ile A4-kolestenon ve H₂O₂ oluşur.
Hidrojen peroksit, peroksidaz eşliğinde 4-aminoantipirin ve fenol ile kırmızı bir boya oluşturur.
Renk yoğunluğu kolesterol konsantrasyonu ile doğru orantılıdır ve fotometrik olarak ölçülür.

Trigliserit (mg/dL)

Enzimatik reaksiyon zinciriyle spektrofotometrik ölçüm:

- Trigliserit + H₂O (Lipaz) → Gliserol + Yağ asitleri
- Gliserol + ATP (Gliserol kinaz) → Gliserol-3-P + ADP
- Gliserol-3-P + O₂ (G-3-P oksidaz) → Dihidroksiaseton-P + H₂O₂
- 2 H₂O₂ + 4-aminoantipirin + 4-klorofenol → Kinon boyası + 4 H₂O

LDL Kolesterol (mg/dL)

İlk adımda HDL, VLDL ve şilomikronlar elimine edilir ve reaktif olmayan bileşiklere dönüştürülür.

İkinci reaktif yalnızca LDL-kolesterol ile reaksiyona girerek renk oluşturur.

- **Kolesterol Esteraz:** Kolesterol ester + H₂O → Kolesterol + Yağ asidi
- **Kolesterol Oksidaz:** Kolesterol + O₂ → Kolest-3-on + H₂O₂
- **Peroksidaz:** H₂O₂ + Fenol + 4-aminoantipirin → Kinon boyası + 4 H₂O

Glukoz (mg/dL)

Trinder reaksiyonu temelli enzimatik kolorimetrik test:

- **Glukoz Oksidaz:** Glukoz + O₂ → Glukonik asit + H₂O₂
- **Peroksidaz:** 2 H₂O₂ + Fenol + 4-aminoantipirin → Kırmızı Kinon boyası + 4 H₂O

EK-12. (devam) Biyokimyasal Parametrelerin Analiz Metodları

Çizelge 1. Biyokimyasal parametreleri değerlendirmede kullanılan referans aralıklar

Biyokimyasal bulgular	Referans değerler	Birim
Glikoz(açlık)	74-100	(mg/dL)
İnsülin(açlık)	1,9-23	(μ IU/mL)
Total kolesterol	<200	(mg/dL)
LDL kolesterol	<130	(mg/dL)
HDL kolesterol	>50	(mg/dL)
Trigliserit	<150	(mg/dL)
C-reaktif protein	0-5	(mg/L)
İl-6	<7	(pg/mL)
TNF-alfa	4,6-12,4	(pg/mL)
HOMA-IR	<2,5	

Çizelge 2. Biyokimyasal parametreleri analiz etmede kullanılan kit, yöntem ve cihazlar

Parametre	Kullanılan Kit ve Yöntem	Cihaz
IL-6 (pg/mL)	Elabscience marka kit ELISA yöntemi	BIO-TEK EL X 800 mikrotitre plak okuyucusu ve BIO-TEK EL X 50 otomatik şerit yıkayıcı
TNF-α (ng/L) AGEs (ng/L)	BT-lab marka kit ELISA yöntemi	BIO-TEK EL X 800 mikrotitre plak okuyucusu ve BIO-TEK EL X 50 otomatik şerit yıkayıcı
Açlık kan glukozu (mg/dL) Total kolesterol (mg/dL) HDL (mg/dL) LDL (mg/dL) Trigliserid (mg/dL) CRP (mg/L) SOD (U/mL) GPx (U/L)	Otto Scientific marka kit Kolorimetrik yöntem	MINDRAY-BS400
TAS (mmol/L) ve TOS (μ mol/L),	REL ASSAY marka kit Kolorimetrik yöntem	MINDRAY-BS400
Açlık insülin	Roche marka kit, Kemilüminesans yöntemi	Roche-E601

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, Adı : TOTAN DÖYEN Büşra
Uyruğu : T.C.

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	Devam ediyor
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	2017
Lisans	Hacettepe Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2012
Lise	Karatay Süleyman Demirel Milli Piyango Anadolu Lisesi	2007

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2023-halen	DiyetPARTNER Beslenme Eğitimi ve Danışmanlık Merkezi	Diyetisyen
2012-2023	DiyetLAB Beslenme Eğitimi ve Danışmanlık Merkezi	Diyetisyen

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Totan, B., Yıldiran, H., ve Ayyıldız, F. (2016). Yetişkinlerde renal transplantasyon öncesi ve sonrasında tıbbi beslenme tedavisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 44(3), 248-256.
2. Totan, B., Baygut, H., ve Karadağ, M. G. (2019). Vitamin C physiology: The known and the unknown in obesity. *Journal of Food and Nutrition Research*, 7(8), 613-618.
3. Totan, B., Yıldiran, H., ve Ayyıldız, F. (2019). Bağırsak mikrobiyotası vücut ağırlığını etkiler mi?. *Selçuk Tıp Dergisi*, 35(3).
4. Döyen, B. T., ve Akdevelioğlu, Y. (2024). Beslenme ve yaşam tarzı değişikliklerinin polikistik over sendromu tedavisindeki rolü. *Türkiye Klinikleri Beslenme ve Diyetetik-Özel Konular*, 10(3), 98-104.

Hobiler

Tenis





GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..