

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

**İNSÜLİN DİRENCİ OLAN OBEZ ERKEKLERDE EGZERSİZ VE DİYETİN İRİSİN
İLE LİPASİN ÜZERİNE ETKİSİ**

Dyt. Naile FAİDECİ KESKİN

**Spor Bilimleri ve Teknolojisi Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA
2019**

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

**İNSÜLİN DİRENCİ OLAN OBEZ ERKEKLERDE EGZERSİZ VE DİYETİN İRİSİN
İLE LİPASİN ÜZERİNE ETKİSİ**

Dyt. Naile FAİDECİ KESKİN

**Spor Bilimleri ve Teknolojisi Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL**

**ANKARA
2019**

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İNSÜLİN DİRENCİ OLAN OBEZ ERKEKLERDE DİYET VE EGZERSİZİN İRİSİN İLE LİPASİN
ÜZERİNE ETKİSİ

Öğrenci: Naile FAİDECİ KESKİN

Danışman: Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL

Bu tez çalışması 06.08.2019 tarihinde jürimiz tarafından “Spor Bilimleri ve Teknolojisi Programı” nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:

Prof.Dr. Gül KIZILTAN

Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Tez Danışmanı:

Doç.Dr. Hüsrev TURNAGÖL

Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi

Üye:

Doç.Dr. Ş. Nazan KOŞAR

Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi

Üye:

Dr.Öğr.Üyesi Süleyman BULUT

Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi

Üye:

Dr.Öğr.Üyesi Mesut ÇELEBİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

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

28 Ağustos 2019

Prof. Dr. Diclehan Orhan

Enstitü Müdürü

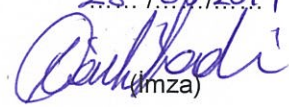
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

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

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

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

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

28.08.2019

 (imza)

Naile FAİDECI KESKİN

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

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

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

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun** önerisi ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince **enstitü** veya **fakülte** tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

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

ETİK BEYAN

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

Dyt. Naile FAİDECİ KESKİN

TEŞEKKÜR

Öncelikle çalışmayı tamamlamamı sağlayan, bıkmadan usanmadan özveri ile talimatlarımızı uygulayan 11 iyi kalpli katılımcıma,

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile kendime örnek aldığım, tez araştırmam boyunca her aşamasında göstermiş oldukları hoşgörü, sevgi ve desteklerinden dolayı değerli hocam Doç. Dr. Ş. Nazan KOŞAR' a ve danışmanım Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL'e,

Yüksek lisans eğitimim boyunca büyük emekleri olan, ayrıca egzersiz testleri sırasında İnsan Performansı laboratuvarındaki cihazların kullanımı ve çalışmanın istatistik aşamasında katkılarını esirgemeyen Doç. Dr. Tahir HAZIR' a,

Çalışmamın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen ve her konuda bana destek veren Egzersizde Beslenme ve Metabolizma Anabilim Dalı araştırma görevlileri, Dr. Süleyman BULUT, Yasemin GÜZEL ve M. Muhammed ATAKAN' a,

Çalışmanın veri toplama ve egzersiz testlerinin başarıyla yürütülmesinde destek veren; Danıştay Başkanı Zerrin GÜNGÖR'e, Sağlık Merkezi çalışanları Dr. Betül ÖZER, Şükran OFLAZ, Mustafa AKTAŞ, Yeşim ÜNAL ve hemşire Nur KAĞAN'a,

Biyokimyasal analizler sırasında bilgi ve yardımlarından dolayı; Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Sorumlusu Prof. Dr. Özcan EREL ve Biyokimya laboratuvarı çalışanlarına,

Tüm aşamalarda varlığını hissettiğim ailem ve eşim Selçuk KESKİN'e ve ölçümler sırasında karnımda, tez yazım sırasında kucağımda olan kızım Aynur Nisa KESKİN'e, tekrar anne olmanın heyecanını yaşatan minik oğluma, bu yoğun ve zorlu süreç içerisinde bana göstermiş oldukları sonsuz destek ve sabır için

Çok teşekkür ederim.

ÖZET

Faideci Keskin, N. İnsülin Direnci Olan Obez Erkeklerde Diyet ve Egzersizin İrisin ile Lipasin Üzerine Etkisi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Spor Bilimleri ve Teknolojisi Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2019. Bu çalışmanın amacı, insülin direnci olan obez erkeklerde kısa süreli asidik ve alkali beslenme müdahalelerinin akut aerobik egzersize verilen irisin, lipasin ve glikoz yanıtları üzerine etkilerini karşılaştırmaktır. Çalışmaya insülin direnci olan, 11 obez erkek (Yaş: $34,63 \pm 4,12$ yıl; Beden kütle indeksi: $35,68 \pm 4,38$ kg/m²) katılmıştır. Katılımcıların sağlık kontrolleri yaptırılmış, vücut kompozisyonları dual X-ray absorptiometri ile, dinlenik metabolik hız ve maksimum oksijen tüketimleri indirekt kalorimetre yöntemi ile belirlenmiştir. Katılımcılara rastgele çapraz düzende, birer hafta süre ve aralarında iki günlük arınma dönemleriyle, üç farklı izokalorik diyet (kontrol, asidik, bazik) 7 gün uygulanmıştır. Her diyet uygulamasından sonra sekizinci günde ise akut aerobik egzersiz (koşu bandında maksimal kalp atım hızının (KAH) %65'inde 36 dk) yaptırılmıştır. Egzersizden 1 saat önce, hemen sonra ve 1 saat sonra alınan kanlarda glikoz, insülin, irisin ve lipasin düzeyleri belirlenmiştir. Diyet uygulamalarının incelenen değişkenler üzerine etkisini karşılaştırmak amacıyla Friedman varyans analizi kullanılmıştır. İrisin ve lipasinde egzersiz ve beslenmeye bağlı anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir ($p > 0,05$). Egzersiz öncesi insülin, bazik beslenmede diğer iki duruma göre daha düşüktür ($p < 0,05$). Glikoz, üç beslenme durumunda da egzersiz öncesine göre, sonrasında ve 1 saat sonrasında düşüktür ($p < 0,05$). Ayrıca katılımcıların aynı KAH'a ulaşmak için, bazik diyetteki koşu hızı asidik duruma göre daha yüksektir ($p < 0,05$). İnsülin direnci olan obez erkeklerde, asidik ve bazik beslenme sonrasında irisin ve lipasin düzeylerinde egzersize bağlı bir değişiklik görülmemiştir ($p > 0,05$). Glikozda egzersize bağlı düşüş beklenen bir yanıt olup diyetten bağımsızdır. Ancak bazik beslenme programından sonra, aynı kalp atım hızında daha yüksek koşu hızı değerlerine ulaşılması, bazik beslenmenin egzersiz performansını iyileştirdiğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnsülin direnci, obezite, akut egzersiz, alkali beslenme, asidik beslenme, PRAL

ABSTRACT

F. Keskin N. The Effects of Diet and Exercise on the Irisin and Lipasin in Obese Males with Insulin Resistance, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences Sport Sciences and Technology Program Master's Degree Thesis, Ankara, 2019. The aim of this study is to compare the effects of acute aerobic exercise on glucose, insulin, irisin and lipasin responses following short term alkaline and acidic dietary interventions in obese males with insulin resistance (OB-IR). Eleven OB-IR men (age: 34.63 ± 4.12 years, body mass index: 35.68 ± 4.38 kg/m²) participated in the study. Participants' health status was screened, body composition was determined by dual X-ray absorptiometry, resting metabolic rate and maximum oxygen consumption were determined by indirect calorimetry method. Three different isocaloric diets (control, acidic, alkaline) were administered to the participants for 7 days in a random cross-over design, with a two-day washout between them. On the eighth day after each diet intervention, acute aerobic exercise (36 minutes at 65% of maximal heart rate (HR) on the treadmill) was performed. Glucose, insulin, irisin and lipasin levels were determined pre-exercise, immediately post-exercise and after 1-hour recovery. Friedman variance analysis was used to determine the differences between dietary interventions. No significant change was observed in irisin or lipasin levels with exercise or diet ($p > 0.05$). Pre-exercise insulin was lower in alkaline diet than other two conditions ($p < 0.05$). Glucose response to exercise was similar in all diet conditions ($p > 0.05$), lower immediately post-exercise and after 1-hour recovery compared to pre-exercise ($p < 0.05$). In addition, the participants' running speed in the alkaline diet was higher than the acidic condition to attain the same HR ($p < 0.05$). The effects of acidic and alkaline diets on irisin, lipasin and glucose metabolism at rest and in response to exercise were similar, while, achieving higher speeds at the same HR after the alkaline diet suggests that alkaline diet improves exercise performance in OB-IR men.

Key Words: Insuline resistance, obesity, acute exercise, alkaline diet, acidic diet,

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Çalışmanın Amacı	4
1.2. Araştırmanın Problemleri	4
1.3. Araştırmanın Hipotezleri	4
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Obezite	5
2.2. İnsülin Direnci	6
2.3. Asit-Baz Dengesini Sağlayan Fizyolojik Sistemler	9
2.3.1. Diyetin Asit - Baz Dengesine Etkisi	10
2.3.2. Beslenme Kaynaklı Metabolik Asidoz	11
2.3.3. Diyet Asit Yüğü ile İnsülin Direnci ve T2DM Arasındaki İlişki	12
2.3.4. Potansiyel Böbrek Asit Yüğü (PRAL)	13
2.3.5. Asit - Baz Dengesinin Egzersiz Performansına Etkisi	15
2.4. İrisin	16
2.4.1. Salgılanması ve Fizyolojik Etkileri	16
2.4.2. Obezite ve İnsülin Direnci ile Bağlantısı	17
2.4.3. Kronik Egzersizin İrisin Üzerine Etkisi	22
2.4.4. Akut Egzersizin İrisin Üzerine Etkisi	24
2.5. Lipasin	26
2.5.1. Salgılanması ve Fizyolojik Etkileri	26
2.5.2. Obezite ve İnsülin Direnci	27
2.5.3. Egzersizin Lipasin Üzerine Etkisi	28

3. YÖNTEM	29
3.1. Araştırma Grubu	29
3.2. Çalışma Protokolü	30
3.3. Verilerin Toplanması	32
3.3.1. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu	32
3.3.2. Fiziksel Aktivite Düzeyi	33
3.3.3. Dinlenik Kalp Atım Hızı ve Kan Basıncı	33
3.3.4. Dinlenik Metabolik Hız	34
3.3.5. Kardiyorespiratuvar Fitness Testi	35
3.3.6. Diyet Müdahalesi	36
3.3.7. Akut Dayanıklılık Egzersizi	37
3.3.8. Biyokimyasal Analizler	38
3.4. İstatistiksel Analiz	38
4. BULGULAR	40
4.1. Katılımcıların Tanımlayıcı Bulguları	40
4.2. Diyet Müdahalesinin Değerlendirilmesi	44
4.3. Akut Dayanıklılık Egzersizinin Değerlendirilmesi	47
4.4. Diyet Müdahalelerinin Dinlenik İrisin, Lipasin, Glikoz ve İnsülin Üzerine Etkisi	48
4.5. Diyet Müdahaleleri Sonrası Akut Dayanıklılık Egzersizine İrisin, Lipasin, Glikoz ve İnsülin Yanıtları	50
5. TARTIŞMA	56
5.1. Araştırma Tasarımı ve Beslenme Müdahalesinin Değerlendirilmesi	56
5.2. Farklı Diyet Müdahaleleri Sonrası Akut Egzersizin İnsülin ve Glikoz Üzerine Etkisi	58
5.3. Farklı Diyet Müdahaleleri Sonrası Akut Egzersizin İrisin ve Lipasin Üzerine Etkisi	60
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	65
6.1. Sonuçlar	65
6.2. Öneriler	66
7. KAYNAKLAR	67
8. EKLER	
Ek-1: Fiziksel Aktiviteye Hazır Olma Anketi	
Ek-2: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi	
Ek-3: Bilgilendirilmiş Onam Formu	

Ek-4: Etik Kurul İzni

Ek-5: Modifiye Bruce Protokolü

Ek-6: Algılanan Zorluk Derecesi

Ek-7: Besin Tüketim Kayıt Formu

Ek-8: Asidik Diyet Örneği

Ek-9: Alkali Diyet Örneği

Ek-10: Orijinallik raporu

Ek-11: Ekran görüntüsü

EK-12: Dijital Makbuz

ÖZGEÇMİŞ



SİMGELER VE KISALTMALAR

BYD	Beyaz Yağ Dokusu
dk	Dakika
DKAH	Dinlenik Kalp Atım Hızı
DMH	Dinlenik Metabolik Hız
DXA	Dual Enerji X-ray Absorbtometri
FNDC5	Fibronektin Tip III Domainini İçeren Protein 5
HbA1c	Glikozile Hemoglobin
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HOMA-IR	Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance (İnsülin Direncinin Homeostatik Modelle Değerlendirilmesi)
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
IPAQ	Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi
KAH	Kalp Atım Hızı
kg	Kilogram
kcal	Kilokalori
KYD	Kahverengi Yağ Dokusu
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
T2DM	Tip 2 Diabetes Mellitus
UCP1	Eşleşme Bozucu Protein-1
VCO₂	Karbondioksit Üretimi
VO₂	Oksijen Tüketimi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1	Egzersize bağlı olarak adipoz dokunun PGC-1 α ve irisin aracılığıyla kahverengileşmesi	17
3.1.	Çalışma protokolü	32
3.2.	Dayanıklılık egzersizi protokolü	38
4.1	Diyet müdahalelerinin dinlenik glikoz, insülin, irisin ve lipasin üzerine etkisi	49
4.2.	Farklı beslenme durumlarında glikoz, insülin, lipasin ve irisinin akut dayanıklılık egzersizine yanıtları.	51
4.3.	İrisinin farklı diyet müdahalelerinde akut dayanıklılık egzersizi öncesi, sonrası ve toparlanma sırasındaki bireysel ve ortalama değişim oranları.	54
4.4.	Lipasinin farklı diyet müdahalelerinde akut dayanıklılık egzersizi öncesi, sonrası ve toparlanma sırasındaki bireysel ve ortalama değişim oranları.	55

TABLÖLAR

Tablo		Sayfa
3.1.	Modifiye Bruce protokolü	35
4.1.	Katılımcıların diyet müdahaleleri öncesi tanımlayıcı bulguları	42
4.2.	Katılımcıların dinlenik ve maksimal VO ₂ testi sırasında belirlenen fizyolojik yanıtları ile dinlenik metabolik hızları	43
4.3.	Farklı beslenme müdahalelerinde besin tüketim analizi sonuçları	45
4.4.	Farklı beslenme koşullarında diyetin PRAL ve idrar pH düzeylerinin karşılaştırılması (Ort±SS)	46
4.5.	Farklı beslenme koşulları sonrası vücut ağırlıklarının ve BKİ'lerinin karşılaştırılması (Ort±SS)	47
4.6.	Akut dayanıklılık egzersizi öncesi ve sırasındaki KAH yanıtları ve koşu bandı hızlarının diyet müdahaleleri arasında karşılaştırılması	47
4.7.	Farklı diyet müdahaleleri sonrası gerçekleştirilen akut dayanıklılık egzersizi öncesi, sonrası ve 1 saat sonrasında serum irisin, lipasin, glikoz ve insülin yanıtlarının karşılaştırılması	50
Tablo 4.8.	Farklı diyet müdahalelerinde, egzersiz öncesi, hemen sonrası ve 1 saatlik toparlanma sonrası serum irisin, lipasin, glikoz ve insülin değerlerinin karşılaştırılması	52

1. GİRİŞ

Dünyada her geçen gün artan hareketsiz yaşam tarzı, sağlıksız beslenme ve obeziteye paralel olarak diyabet prevalansı da artmaktadır. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) dünya genelinde 2013 yılında 382 milyon diyabet hastası olduğunu ve bu sayının 2035 yılında %55 artışla 592 milyona ulaşacağını belirtmektedir [1]. Ülkemizde de diyabetin uluslararası standartlara göre prevalansı yaygın olup, Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Çalışması (TURDEP)-II'ye göre, 2010 yılında Türk erişkin toplumunda diyabet görülme sıklığının %13,7'ye ulaştığı, prediyabet prevalansının ise %23,7 olduğu belirtilmektedir [2]. Tip 2 diyabet (T2DM) tüm diyabet vakalarının yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır [3].

Prediyabetik kişiler insülin direncinin artması ile karakterizedir. Başka bir deyişle insülin direnci, T2DM gelişiminin öncüsüdür [4]. İnsülin direnci; endojen ya da eksojen insülinin periferik dokularda glikoz alımını yeterli ölçüde sağlayamamasıdır [4]. Sağlıklı popülasyonun %25'inde görülebilen insülin direnci, obezitenin metabolik komplikasyonlarından en önemlisi olarak görülmektedir [5]. Prediyabet aşamasındaki hastalarda diyabet gelişiminin önlenmesi/ötelenmesi ve insülin direncinin iyileştirilmesinde, sağlıklı beslenme ve düzenli fiziksel aktiviteyi içeren yaşam tarzı değişikliği en sık başvurulan yöntemdir [3].

Bu çerçevede, insülin direnci olan bireylerde, farklı diyet uygulamalarının glikoz metabolizmasına etkileri merak konusudur [6, 7]. Etkileri araştırılan diyet uygulamaları arasında asidik ve alkali diyet de yer almaktadır. Hayvansal besinler ve diğer asit içeriği yüksek besinler tüketildiğinde, meyve ve sebzelerle telafi edilemeyen bir asit yükü oluşur. Uzun süre bu şekilde beslenme ise kronik metabolik asidoza yol açabilmektedir [7]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda asit-baz dengesizliğinin kardiyometabolik bozukluklarda önemli rol oynayabileceği gösterilmiştir [7]. Nitekim bazı çalışmalarda diyetle bağlı oluşan metabolik asidozun insülin direnci ile ilişkili olduğu belirtilmiştir [8, 9]. Metabolik asidoz, insülinin reseptöre bağlanmasını azaltmakta [10, 11], hücre içi insülin sinyal yolunu

değiştirmekte [12] ve insülin sinyal yolunu inhibe edebilen kortizon üretimini arttırmaktadır [13, 14]. Böylece asit-baz dengesizliği, insülin duyarlılığını azaltarak glikoz metabolizmasını bozmaktadır [15]. Diğer taraftan bazı çalışmalar ise asit yükünün insülin duyarlılığı ya da T2DM ile bağlantılı olmadığını ortaya koymuştur [16, 17].

Obez ve insülin direnci olan bireylerde, insülinin etkin kullanımını sağlamak için, farklı diyetlere ek olarak değişik fiziksel aktiviteler de önerilmektedir. Egzersizin, insanlarda ve kemirgenlerde insülin duyarlılığını artırdığının [18-20] keşfedilmesinden beri, obez ve diyabetik bireylere düzenli egzersiz yapılması sıklıkla önerilmektedir [21]. Egzersiz sırasında glikozun kas içine taşınması doku için esastır. Kas kasılması sinyal yollarını uyarır ve insülin duyarlılığı artar. Artmış insülin ile düzenleme olan glikoz taşıyıcıları, GLUT4, glikoz difüzyonunu artırır [22]. Böylece egzersizin etkisi ile glikoz oksidasyonu birkaç kat artar, kan glikoz düzeyi azalınca glukagon hormonu salgılanarak kan glikoz düzeyi yükselir. Uzun süreli dayanıklılık egzersizlerinde glukagon hormonunun arttığı ve insülin salınımının azaldığı bilinmektedir. Bu sırada düşen insülin, artan glukagon konsantrasyonu, glikoz ve serbest yağ asitlerinin salınımını arttırarak kan glikozunu dengede tutmaktadır [22]. Böylece egzersiz, insülin duyarlılığını arttırmakta ve T2DM riskini azaltmaktadır [23].

Diğer taraftan, iskelet kası hücrelerinden, fiziksel aktivite sırasında ve hemen sonrasında miyokin adı verilen sinyal moleküllerinin salgılandığının belirlenmesi üzerine, iskelet kası periferik bir endokrin organ olarak değerlendirilmeye başlanmıştır [24]. Bu sinyal molekülleri, birçok fizyolojik ve metabolik yolda rol oynamaktadır [25]. Bilindiği gibi miyokinlerin egzersiz ile artması, sedanter yaşam tarzı ile ilişkili, T2DM gibi hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde önemli etkiye neden olmaktadır [26].

Kemik, yağ ve kas metabolizmasında rol oynadığı düşünülen ve son yıllarda keşfedilen yeni bir miyokin de irisindir. İrisin, 2012 yılında Boström ve ark. [27] tarafından keşfedilen ve beyaz yağ hücrelerini kahverengileştiren, hormon benzeri etki göstererek, kan glikoz seviyesinin düzenlenmesi ve kilo kaybına olan etkisiyle

obezite ve diyabet tedavisinde kullanılabileceği düşünülen bir sinyal molekülüdür. Bu hormon fibronektin tip III alanı içeren protein 5 (*Fibronectin type III domain-containing protein 5 (FNDC5)*)'in ayrışması sonucu kastan kana salınan bir miyokindir. Kanda çok az miktarda bulunan irisinin iskelet kasından salınımı egzersizle artar. İrisin salınımındaki artış deri altı yağ dokusundaki UCP1 (eşleşme bozucu protein 1) salınımını artırır ve yağ dokusundaki *termojenez* aktifleşir. Yapılan bir araştırmada [27], on hafta süren dayanıklılık egzersizi sonrası enerji harcamasındaki artışa bağlı olarak kilo kaybı meydana geldiği gösterilmiştir

UCP1'in artmasıyla glikoz metabolizmasında rol oynayan bir diğer hormon olan lipasin de artmaktadır [28]. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda lipasinin, pankreas β hücrelerinin yenilenmesini sağladığı ve insülin salınımını arttırdığı bulunmuştur [29]. Böylece lipasin tedavisinin insülin salınımını ve yenilenmesini arttırabileceği ifade edilmiştir [29]. Çalışmalar lipasinin aktif komponenti ile anti diyabetik ilaç geliştirmeye yönelmiştir. Fakat T2DM olan hastalarda lipasin salınımının mekanizması henüz tam anlaşılmamıştır. Araştırmalar [30-32], serum lipasin seviyesinin, açlık insülin düzeyi ve insülin direnci (HOMA-IR) ile pozitif ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur. Ayrıca *in vitro* olarak yapılan bir çalışmada irisinin, lipasinin salgılanmasını arttırdığı gösterilmiştir [33]. Böylece irisin ve lipasinin etki mekanizması tam olarak anlaşılmasa da, insülin direncinde ve glikoz metabolizmasında beraber rol aldıkları hipotezi ortaya çıkmıştır.

İlgili literatür incelendiğinde irisinin egzersiz ile salınımının arttığı, en fazla artışın ise, akut egzersiz sonrasında gerçekleştiği bulunmuştur [34-36]. Ayrıca bu tez çalışması için referans alınan araştırmada [37], benzer çalışma grubunda kısa süreli dayanıklılık egzersizi sonunda akut olarak irisin düzeyinin arttığı bulunmuştur.

Egzersiz performansını ve vücutta meydana getirdiği değişimleri etkileyen önemli unsurlardan birisi de vücudun pH durumudur. Kısa süreli asidik ve alkali beslenmenin egzersiz çıktılarını etkilediği üzerine çalışmalar mevcuttur [38-41]. Bu bulgular ışığında egzersizden etkilenen irisin, lipasin ve glikoz metabolizmasının, asidik ve alkali beslenme sonrası nasıl değişeceği sorusu akla gelmiştir. Ayrıca

yapılan bir diğ er çalışmada, farklı diyetlerin irisine etkisi araştırılmış, özellikle meyve-sebze ağırlıklı diyetlerde irisinin arttığı, hayvansal besinlerin ağırlıklı olarak yer aldığı diyetlerde ise azaldığı gösterilmiştir [42]. Ancak asidik ve alkali beslenenlerde akut egzersizin irisin ve lipasin üzerine etkisi daha önce araştırılmamıştır. Kısa süreli alkali ve asidik beslenmenin insülin direnci olan obez bireylerde dinlenik ve akut egzersize bağlı irisin, lipasin ve glikoz metabolizması yanıtlarını nasıl etkileyeceği merak konusudur.

1.1. Çalışmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı, insülin direnci olan obez erkeklerde kısa süreli asidik ve alkali beslenme müdahalelerinin akut aerobik egzersize verilen irisin, lipasin, glikoz ve insülin yanıtları üzerine etkilerini karşılaştırmaktır.

1.2. Araştırmanın Problemleri

1. İnsülin direnci olan obez erkeklerde bir hafta uygulanan asidik ve alkali diyet programı dinlenik glikoz, insülin, irisin ve lipasin düzeylerini etkiler mi?
2. Asidik ve alkali beslenme müdahaleleri sonrası akut aerobik egzersize verilen glikoz, insülin, irisin ve lipasin yanıtları farklılık gösterir mi?

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

İnsülin direnci olan obez bireylerde; kısa süreli alkali ve asidik beslenmenin dinlenik glikoz, insülin, irisin ve lipasin değerleri ile bu değişkenlerin akut egzersize yanıtlarında öngörülen değişiklikler şunlardır;

1. Alkali beslenmenin, asidik ve kontrol beslenme koşullarına göre dinlenik kan glikoz ve insülin düzeylerini azaltması, irisin ve lipasin düzeylerini artması beklenmektedir.
2. Akut egzersizin beslenme müdahalesinden bağımsız olarak, kan irisin ve lipasin düzeylerini artırması, glikoz ve insülin düzeylerini ise azaltması beklenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

Günümüzde giderek artan kronik hastalıklardan korunmak için doğru beslenme ve egzersizin rolünün anlaşılmasından beri, araştırmacılar metabolik hastalıklarda besin tüketimi ile egzersizi ilişkilendirmeye yönelmiştir. Bu çalışmada da farklı beslenme programlarının ve sonrasında gerçekleştirilen akut dayanıklılık egzersizinin, glikoz metabolizmasında etkili olduğu düşünülen irisin ve lipasin üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışma ile ilgili literatürün özetlendiği bu bölümde obezite, insülin direnci, diyetle ilgili asit-baz dengesi ve insülin direnci ile ilişkisi, besinlerin potansiyel asiditesinin hesaplanması, egzersizin insülin direncine etkisi, irisin, irisin ile lipasin arasındaki ilişki, irisin ve insülin direnci arasındaki bağlantı ile egzersizin irisin ve lipasin üzerine etkisi konularına yer verilmiştir.

2.1. Obezite

Obezite, son yıllarda ülkemizde ve dünyada, giderek artan küresel bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) obeziteyi “Sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi” olarak tanımlamaktadır [43]. Ayrıca 2016 yılında 1,9 milyar 18 yaş ve üstü bireyin fazla kilolu ve bunların da 650 milyonunun obez olduğu bildirilmiştir [44]. Türkiye İstatistik Kurumu Sağlık Araştırması (TÜİK 2014) [45] verilerine göre 15 yaş ve üzeri bireylerde beden kütle indeksi (BKİ) incelendiğinde, obez bireylerin oranının %19,9 olduğu bildirilmiştir. Bu durumun kardiyovasküler hastalık, dislipidemi, diyabet, insülin direnci, hipertansiyon hastalıklarını ve fiziksel inaktivitenin görülme sıklığını artıracak tahmin edilmektedir [46, 47]. Obezite, aşırı enerji alımı ve düşük enerji harcamasını temel alan metabolik ve çevresel faktörler ile genetik etkileşimler bütünüdür [48]. Obezite salgını için birçok ülkede felaket tanımı yapılmakta, obezite tedavisi için ek bütçe ayrılmaktadır. Tedavi için yeni yaklaşımlar ve yöntemler araştırılmaktadır.

Klinik olarak obeziteyi tanımlamak için BKİ kullanılmaktadır. Buna göre erişkinlerde BKİ’i 25’in üzerinde olan kişiler aşırı kilolu, 30’un üzerinde olan kişiler obez olarak tanımlanır. Vücut ağırlığının artması ile insülin düzeyinde de belirgin

artış gözlenmektedir. Yağ hücre kütlelerinin büyümesi ve insülin ihtiyacının artmasına karşın reseptör sayısının azalması insülin direncine yol açmaktadır [49].

Diğer taraftan adipoz dokunun enerji deposu olmak dışında endokrin organ gibi görev yapması, insülin direnci ile obezite ilişkisinin anlaşılmasını kolaylaştırmaktadır [50]. Adipoz doku, esterlenmemiş yağ asitleri, gliserol, hormonlar, proinflamatuvar sitokinler ve insülin direncinin gelişiminde rol oynayan diğer faktörleri artırmaktadır [5]. Daha ayrıntılı olarak insülin direnci, insülin direncinin gelişmesine yol açan faktörler, kas ve adipoz dokuda meydana gelen değişiklikler ve T2DM arasındaki ilişkilere bir sonraki başlık altında değinilmiştir.

2.2. İnsülin Direnci

Berson ve Yallow [51], 1970’de insülin direncini; “nicelik olarak normal cevabı oluşturmak için normalden fazla insülin salgılanması durumudur.” şeklinde tanımlamaktadır. İnsülinin daha fazla salgılanması, insülin etkisinin yetersizliğinden kaynaklandığından normal glikoz ve lipid dengesini sağlamada sorun yaşanmaktadır. İnsülin direnci; insüline duyarlı dokularda insüline yanıtta azalma, pankreas β hücrelerinden kontrolsüz insülin üretimi, kas ve yağ gibi hedef dokularda azalmış glikoz alımıyla karakterizedir [52]. Adipoz dokunun insülin sinyalizasyonunu azaltan inflamatuvar sitokinler salgıladığı belirtilmiştir [53]. Yapılan çalışmalarda obez bireylerde yağ dokunun artmasıyla birlikte proinflamatuvar sitokinlerin sayısında artış, antiinflamatuvar sitokinlerin sayısında da azalma olduğu gösterilmiştir [54]. İnsülin direnci, glikoz intoleransı ve hiperinsülinemi ile karakterize metabolik sendromun bileşenidir [55, 56]. Ayrıca son yıllarda görülme sıklığı oldukça artan insülin direnci, obezite gibi kardiyovasküler hastalıklar ve T2DM için bağımsız risk faktörüdür [46].

Dünya çapında T2DM’li sayısı giderek artış göstermektedir. Bu durum, küresel sağlık harcamalarının yaklaşık %12’sinin diyabetle ilişkili tedaviye ayrılmasına yol açmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü’nün T2DM’yi küresel kriz olarak

tanımlamasından beri, beslenmenin insülin direnci gelişimindeki rolüne ilgi artmıştır [57].

T2DM gelişimi sürecinde öncelikli ortaya çıkan, insüline karşı dirençtir. Daha sonrasında hiperglisemi meydana gelmektedir. İnsülin direnci gelişmesinde öncelikli olarak kasta glikoz yıkımı azalmakta ve bu tokluk glikoz düzeyinin yükselmesine yol açmaktadır. Bu süreci insülinin etkisizliği takip etmekte ve karaciğerden glikoz salınımı artmaktadır [50]. İnsülin direncine pankreatik adacık β -hücrelerinin disfonksiyonu eşlik ettiği zaman, kan glikoz seviyesinin kontrol edilmesi de zorlanmaktadır. β -hücre fonksiyonundaki bozukluklar T2DM gelişim riskini arttırmaktadır [5].

Normal koşullarda insülin, insülin reseptörüne bağlanarak tirozin kinaz aktivitesi ile fosforilasyon reaksiyonu başlatır. İnsülin gen mutasyonları, reseptör dejenerasyonu; insülin direncinde rol oynayabilmektedir. Ayrıca dolaşımdaki serbest yağ asitleri (SYA) hem kas dokusuna glikoz alımını azaltmakta, hem de karaciğerden glikoz çıkışını arttırarak insülinin tersi görev yapmaktadır. Bu iki dokuda da SYA'leri, normal tirozin fosforilasyonunun karşıtı çalışan serin kinaz moleküllerinin etkisini arttıran açıl koenzim A (CoA) türevlerinin miktarını arttırmaktadır [58]. Obez bireylerde organlarda biriken trigliseritler, CoA'nın en önemli kaynağıdır [59].

Ayrıca adipoz dokudan çok sayıda hormon ve adipokin olarak adlandırılan biyoaktif maddeler salgılanmakta bu sebeple de adipoz doku endokrin organ olarak değerlendirilmektedir. Adipoz dokudan salgılanan başlıca adipokinler; tümör nekroz faktörü (TNF- α) ve interlökin-6 (IL-6)'dır. Obezite sonucu adipoz dokudan salgılanan bu adipokinlerin artışı ve yağ hücrelerinin genişlemesiyle birlikte SYA'deki artış, insülin reseptör ve fosforilasyonunda bozuklara neden olmaktadır [5, 58, 60].

Obezite gelişimi sadece besin alımı ile enerji harcaması arasındaki dengesizlik değildir, aynı zamanda enerji deposu olan beyaz yağ dokusu (BAD) ile enerji harcamasıyla özdeşleşmiş kahverengi yağ dokusu (KAD) arasındaki dengesizliğin sonucudur [61]. Vücuttaki BAD dağılımı insülin direnci için bir diğer önemli risk

faktörüdür. Artan karın içi/visseral yağ metabolik hastalıklar için yüksek risk taşıırken, uyluk ve kalçalarda artan deri altı yağ ise daha az risklidir [62].

Vücudun yağ depolaması evrimsel bir adaptasyondur. Memelilerde BAD trigliserid/enerji depolayan birincil dokudur. KAD ise BAD'dan farklı lokalizasyon ve yapıya sahiptir. Kahverengi yağ dokusu, barındırdığı fazla sayıda mitokondri ve kapiller yoğunluğun etkisiyle koyu renklidir. Mitokondri membranı içindeki eşleşme bozucu protein-1 (UCP1), ATP üretiminin yerine yağ yıkımından oluşan enerjiyi ısı enerjisine çevirir. Bu sayede soğuğa maruz kalındığında vücut sıcaklığı dengede tutulmuş olur [61].

Sağlıksız beslenme, hareketsiz yaşam, genetik faktörler obeziteyi ve beraberinde de insülin direncini getirmektedir. Yaşam tarzı değişikliği sağlanmazsa T2DM gibi birçok metabolik hastalık gelişebilmektedir. Doğru beslenme ve aktif yaşam tarzı ile sağlanacak olan ağırlık kaybı ve kas kütlesinin korunması/artırılması bu hastalıkların önüne geçilebilmektedir [63, 64].

Egzersiz, kaslardaki insülin duyarlılığını arttırarak insülin bağımsız olarak kas içerisine glikoz girişini arttırır [65]. Bu etkinin, reseptörlerdeki insülin sinyalizasyonunun artması, GLUT-4 mRNA ve proteinlerinin artışı ile gerçekleştiği görülmüştür. Glikozun hücrelere ve dokulara taşınmasında glikoz taşıyıcılar (GLUT) rol oynar. Kas ve adipoz dokulara glikoz alımı, GLUT4 sayesinde gerçekleşir [66]. Egzersiz GLUT4 miktarının artmasına yol açar. Bu sayede hareketli yaşamın, insülin direncinin önlenmesine veya azaltılmasına önemli ölçüde katkı sağlayarak [67] insülin duyarlılığını olumlu etkilediği bilinmektedir [21, 63]. Daha sonraki bölümlerde egzersizin insülin metabolizmasına etkisi ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

Egzersize ek olarak, diyet içeriğinin de glikoz dengesinde ve insülin duyarlılığında önemli rol oynadığı gösterilmektedir [68, 69]. Bu nedenle diyet-hastalık ilişkili çalışmalar ve diyet modellerinin analizini inceleyen araştırmaların sayısı giderek artmıştır [70-72].

Beslenme, öncelikle vücutta asit-baz dengesini etkilemektedir. Sonraki bölümlerde vücut homeostazı için çok önemli olan asit-baz dengesi, diyet ve egzersizin asit-baz dengesi üzerine etkileri sunulmuştur.

2.3. Asit-Baz Dengesini Sağlayan Fizyolojik Sistemler

Sabit bir hücre içi ve hücre dışı pH seviyesini sağlamak, vücudun normal fizyolojik işlevini yerine getirebilmesi için çok önemli olup karmaşık biyolojik süreçler tarafından düzenlenir [73]. Goel ve Calvert [73] asit-baz dengesini sağlayan sistemlerin; hücre içi ve hücre dışı tamponlama sistemleri, solunum sistemi ve boşaltım sistemlerinden oluştuğunu göstermişlerdir. Ayrıca yağlar, karbohidratlar ve proteinlerin tamamı vücuttaki pH'ı etkilemektedir. Vücudumuz günde yaklaşık 2-3 mEq/kg H^+ iyonu ürettiği için, hücresel metabolizma tarafından düzenlenen asit-baz dengesindeki değişiklikler, büyük ölçüde diyet bileşenlerine bağlıdır. Diyetin asit-baz dengesine etkisi bir sonraki başlıkta ele alınmıştır. Burada sadece düzenleme mekanizmalarına değinilmiştir.

Hücre içi tampon sistemi, asit-baz dengesinin düzenlemesi için proteinleri ve organik fosfatları kullanan bir sistem tarafından yönetilmektedir [73]. Hücre içi tamponlama, bikarbonat (HCO_3^-) ve H^+ iyonlarının bağlanması ile hücre dışına karbondioksit (CO_2) ve su (H_2O) salınımı ile gerçekleşir [74]. Hücre içi ve dışı tampon sistemleri, alkalemi ve asidemi için kısa süreli çözümler sunmaktadır. Bu sebeple hücre dışı pH'ı düzenlemek için solunum ve boşaltım sistemleri gibi destek mekanizmalar bulunmaktadır.

Solunum sistemi, hücre dışı H^+ iyon artışı hissedildiğinde, zayıf bir asit olan CO_2 'yi vücuttan atmak için solunumu hızlandırabilmektedir [73]. Aksine, H^+ iyon miktarındaki bir düşüş halinde, beyindeki kemosenörler solunumu yavaşlatmaları ve CO_2 'yi vücutta tutmaları için uyarılmaktadır [75]. Solunum sisteminin etkisi çok hızlı görülür ve pH seviyesini saat ve hatta dakikalar içerisinde değiştirebilir.

Boşaltım sistemi çok daha karmaşık ve yavaştır, bu sebeple H^+ iyonu seviyesini değiştirmesi saatler ve günler sürer [75]. Boşaltım işlemi sırasında, fazla H^+

iyonları ve amonyak (NH_4) idrarla atılır. Renal tübüler hücrelerde üretilen amonyak intralüminal boşluğa yayılıp H^+ iyonlarına bağlanır ve asidoz dönemlerinde atılmalarını sağlar. Ayrıca, akut ve kronik asidoz dönemlerinde potasyum iyonları (K^+), kalsiyum iyonları (Ca^{2+}) ve üriner fosfat (H_2PO_4) da idrarla atılır [76, 77]. Plazma bikarbonatı tampon görevi gördüğü için saklanır ve boşaltım sistemi tarafından tekrar emilerek plazmaya geri salınır.

Hücrel metabolizma asit-baz dengesindeki devamlı değişikliklerden sorumlu olup, asit-baz dengesini düzenleyen sistemlerin birisi ya da birkaçı tarafından düzenlenir [78].

2.3.1. Diyetin Asit - Baz Dengesine Etkisi

Normal fizyolojik koşullarda, vücut asit üretimi bireyin beslenmesi ile ilişkilidir [77]. Diyet seçimi, vücudun alkali veya asidik cevabını oluşturur. H^+ iyonu üretiminde ana kaynak ATP'nin hidrolizi ve karbonik asit (H_2CO_3) üretimidir. Bu; yağ, karbonhidrat ve protein metabolizması süresince oluşmaktadır [78]. Makro besin metabolizması sırasında gerçekleşen katabolik ve anabolik reaksiyonlar, asit-baz homeostazını sürdürmek için eşit miktarda H^+ iyonu üretir. Makro besinler sadece asit-baz dengesini etkilemekle kalmaz, aynı zamanda organik ve inorganik asitlerin tüketilmesi bu dengede değişiklik yapabilir. Sitrat, malat ve laktat gibi tuz formunda sindirilen organik asit tüketimi bikarbonat oluşumuna yol açabilmektedir [77].

Diğer taraftan diyet içeriği ile idrar pH'ı arasında doğrudan ilişki bulunmaktadır [79]. Batı tarzı diyetle et ve sodyum klorür fazla olduğundan asidik diyet olarak kabul edilmektedir [76]. Hayvansal protein ve tahıl çok fazla metionin, homosistein, sistein gibi sülfür bileşenli amino asit içermektedir. Bu proteinlerin oksidasyonu sonucu sülfat açığa çıkmaktadır. Sülfat yıkıma uğramayan, asit yükünü arttıran ana bileşendir [76]. Genellikle proteinlerin negatif H^+ değişimini H^+ iyonu tutan amin ve karboksil asit grubu dengelemektedir [77]. Bitki temelli beslenme ile Batı tarzı diyet karşılaştırıldığında, Batı diyetinde idrar daha asidiktir ve böbreğin daha çok çalışmasına neden olmaktadır [76]. Fazla protein kaynaklı ve sodyum sitrat

kaynaklı besin tüketmek, idrar pH'nı düşürmekte, bu değişimi elimine etmek için vücut harekete geçmektedir.

İnsan vücudunda normal şartlarda, kan pH'ı dar bir fizyolojik sınırdan düzenlenmekte olup atar damarlarında yaklaşık 7,4'tür. Arter kanında pH'ın 7,4'ten düşük olması vücutta H^+ iyon tutulumunun olduğunu veya bikarbonat kaybından kaynaklanan asidoza işaret etmektedir [79]. Normal idrar pH aralığı ise 7 ile 6 arasındadır. Alkali beslenme sonrası sabah açlık idrar pH'ının ≥ 7 ve asidik beslenme sonrasında ise ≤ 6 olması beklenmektedir [6].

2.3.2. Beslenme Kaynaklı Metabolik Asidoz

Son zamanlarda diyet-hastalık ilişkisi incelendiğinde “Akılcı Diyet” ve “Batı Tarzı Diyeti” olarak adlandırılan iki diyet modeli incelenmiştir [80]. Akılcı diyet fazla miktarda sebze, meyve, baklagiller, tam tahıl, balık ve deniz ürünlerini içinde barındırırken, Batı tarzı diyet; kırmızı ve işlenmiş et, tatlı, kızartma ve rafine tahıl barındırır. Akılcı diyet, posa, magnezyum, potasyum, folat ve B vitaminlerinden zengindir. Ayrıca Batı tarzı diyetin tam tersine, özellikle doymuş yağ oranı düşüktür [72]. Diğer taraftan Batı diyetinin metabolik hastalıkların öncüsü olan metabolik asidoza neden olabileceği düşünülmektedir [76]. Modern Batı tarzı diyet, az sebze ve meyve içeriğine karşın aşırı hayvansal ürün içermesi nedeniyle anyon birikimine ve metabolik asidoza yol açmaktadır. Bu birikim devam ettikçe böbrekte fonksiyonel gerilemeye neden olur. Böbrek metabolik asit dengesini korumak adına amonyum iyonlarını idrarla boşaltır. Bu adaptasyon idrar pH'ını düşürmektedir.

Normal bir diyetle, temel enerji kaynağı karbonhidrat ve yağlardır. Karbonhidratlar ve yağların enerjiye dönüşümü için enzim ve O_2 gereklidir. İnsülin kandaki glikozun hücre içine alınmasını sağlar, hücre içine alınan glikoz enerji döngüsüne katılır ve bu döngüde CO_2 ve H_2O açığa çıkar. Normalde akciğer, üretilen CO_2 'yi vücuttan atar böylece vücut asit-baz dengesi etkilenmez. Değişen solunuma bağlı olarak kandaki PCO_2 'nin değişmesi, arter kan pH'ını da değiştirir. Ayrıca protein tüketimi ile amino asitlerin yıkımı için asit gereklidir (örneğin HCl , H_2SO_4). Bunlar

tampon görevi görmektedir. Sodyum tuzları ile asitler birleşip böbreklerden amonyum şeklinde atılır. Bu süreçte NH_4 , HCO_3 atılır. Genellikle HCO_3 tekrar yerine konur. Sonuç olarak Batı tarzı diyet ile HCO_3 'ün feçesle kaybı çok olmakta, böylece vücudun asidite düzeyi artmaktadır [70].

2.3.3. Diyet Asit Yüğü ile İnsülin Direnci ve T2DM Arasındaki İlişki

Beslenme ile T2DM riski arasındaki ilişkiyi araştıran on dört yıllık boylamsal bir çalışmada; kadınlarda Batı tarzı diyetin T2DM riskini arttırabileceğı bulunmuştur [72]. Ayrıca, geniş kapsamlı yapılan "Nurses' Health Studies" çalışmasında da Batı Tarzı diyet modelinin yetişkinlerde T2DM gelişim riskini arttırdığı bulunmuştur [81]. Bu çalışmada, yüksek nişasta ve az posa tüketiminin de T2DM riskini arttırdığı; kaliteli yağ ve karbonhidrat tüketiminin, fazla miktarda magnezyum, çinko, 25-(OH)-Vitamin D ve selenyum alımının T2DM riskini azalttığı gösterilmiştir. Fazla tam tahıl tüketiminin düşük T2DM riski ile ilişkili olduğu da belirlenmiştir [81]. Diğer tahılların yerine tam tahılların tüketilmesi önerilmektedir. Fazla tüketilen patates, özellikle kızartılmış patates, T2DM riskini arttırmaktadır. Sıklıkla tüketilen kırmızı et, özellikle kırmızı etten yapılan sucuk, salam ve sosisin T2DM riskini arttırdığı, ayrıca açlık insülin, glikozile hemoglobini (HbA1c)'yi arttırdığı 4 yıl süren uzun çalışma sonunda bulunmuştur. Yine aynı çalışmada [81], et yerine aynı miktarda çerez, süt ürünü veya tam tahıl konduğunda T2DM gelişme riskinin %16 ile %35 oranında azaldığı görülmüştür. Koyu yeşil yapraklı sebze ve meyve (özellikle yaban mersini, üzüm, elma ve armut) tüketimi de T2DM riskini azaltmaktadır. Fazla yoğurt tüketimi, düzenli kahve tüketimi ve az miktarda alkol alımının da T2DM riskini azalttığı gösterilmiştir [81].

Akılcı diyetle benzerlik gösteren Akdeniz diyeti modeli, bitkisel yağlardan zengin olup orta düzeyde alkol tüketimine (özellikle kırmızı şarap) olanak vermektedir. Ayrıca Akdeniz diyetinin tekli doymamış yağlardan ve antioksidanlardan zengin olmasıyla insülin hassasiyetini arttırdığı, T2DM, kardiyovasküler hastalıklar ve mortaliteyi önlediğı kabul edilmektedir [68].

Başka bir çalışmada [82]; 6500 kadının bir yıl boyunca diyet alışkanlıkları sorgulanıp PRAL (potansiyel böbrek asit yükü) puanı hesaplanmış ve gelecekte T2DM olma risk düzeyleri tahmin edilmiştir. Katılımcılar 14 yıl takip edilmiştir. İlginç bir şekilde normal kilolu ($BKİ < 25$) kadınlarda, kilolu ($BKİ \geq 25$) kadınlara göre T2DM olma düzeyi ile PRAL ilişkisi daha yüksek bulunmuştur [82]. Ayrıca insülin duyarlılığını altın standart olarak kabul edilen hiperinsülinemi klempe kullanılarak belirleyen son çalışmada, insülin duyarlılığının PRAL artışı ile azaldığı görülmüş, ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [7]. Diğer bir çalışmada [16]; 115 T2DM'li Japon kadın ve erkek 18 yıl takip edilmiş ve PRAL ile HOMA-IR değerleri pozitif ilişkili bulunmuştur [16]. Fakat açlık glikoz düzeyi veya HbA1c ile PRAL arasında bir ilişki bulunmamış, dahası sadece $BKİ < 23$ olan bireylerde ve uzun süredir T2DM riski olanlarda yüksek asit yükü ile HOMA-IR skoru arasında ilişki kurulmuştur [69]. Diğer taraftan, diyet asit yükü ile insülin direnci veya T2DM arasında ilişki gözlemlemeyen çalışma da mevcuttur [16]. Sonuç olarak çalışmaların bulguları arasında çelişkiler bulunması, katılımcıların cinsiyeti, yaşı, etnik kökeni veya BKİ farklılıklarından kaynaklanıyor olabilmektedir. Literatür incelememizde alkali beslenmenin insülin hassasiyetini olumlu etkilediğini veya T2DM'den koruduğunu gösteren girişimsel bir çalışmaya ulaşılmamıştır.

2.3.4. Potansiyel Böbrek Asit Yükü (PRAL)

Diyet bileşiminin asit-baz dengesini güçlü bir şekilde etkilediği uzun zamandır bilinmektedir. Araştırmacılar 20. yüzyılın başlarında belirli bir besinin asit oluşturma potansiyeli klor, fosfor ve kükürt gibi mineraller ile baz oluşturma muhtemel sodyum, potasyum değerlerini analiz etmeye başlamışlardır. Sherman ve Gettler [83], yiyeceklerin asit-baz içeriklerini gösteren kapsamlı bir liste yayınlamışlar ve böylece kabaca yiyeceklerin asit yükü oluşturulmuştur. Tüm gelişim sürecinde diyet asit yükü iki farklı puanlama ile ölçülmüştür. Bu puanlama yöntemleri, protein, kalsiyum, potasyum, fosfor ve magnezyum miktarına dayanan potansiyel böbrek asit yükü (PRAL) ve net endojen asit üretimi (NEAP)'dir [84]. Bu çalışmada PRAL hesaplaması tercih edilmiştir.

PRAL, besinlerin tahmini asit potansiyelleridir; belli bir yiyeceğin her 100 gramındaki mEq H⁺'i ifade etmektedir. Ayrıca PRAL; besin iyonik dengesine katkı sağlayan protein, potasyum, kalsiyum ve magnezyumun bağırsaktan geçiş hızları ve fosfatın 7,4 pH değerindeki ayrışma hızı göz önünde bulundurularak hesaplanmaktadır [84-86].

PRAL aşağıdaki formülle hesaplanmaktadır [84];

$$\text{PRAL (mEq/gün)} = \text{P (mg/gün)} \times 0,0366 + \text{Protein (g/gün)} \times 0,4888 - [\text{K (mg/gün)} \times 0,0205 + \text{Ca (mg/gün)} \times 0,0125 + \text{Mg (mg/gün)} \times 0,0263]$$

Formüldeki kısaltmalar; P: fosfor, K: potasyum, Ca: kalsiyum, Mg: magnezyum

Pozitif PRAL (PRAL $\geq$ 15 mEq/gün) H⁺ fazlalığı ile böbrek yükünü arttırmaktadır. Tam tersine negatif PRAL (PRAL $\leq$ -1 mEq/gün) tamponlama kapasitesini arttırarak böbrek yükünü azaltmaktadır. Sebze ve meyveler negatif PRAL'a yol açarken, yumurta, et, peynir gibi fosfat, potasyum, kalsiyum ve magnezyumdan zengin tahıllar ve hayvansal gıdalar pozitif PRAL'a yol açmaktadır.

İngiltere'de yapılan Kanseri ve Beslenme Avrupa Prospektif Araştırmasının [6] bulguları, uzun süren metabolik asidozu önlemek için kemiklerden alkali minerali olan kalsiyumun çekilebildiğini ortaya koymuştur [79]. Bu bulgu, metabolik asidozun uzun vadede kemik mineral yoğunluğunda azalmaya yol açabileceğini göstermektedir. Uzun süreli sağlık için, sebze ve meyve tüketiminin artırılması, orta PRAL yüküne sahip baklagiller veya yağlı tohumlar ile daha besleyici olan pozitif PRAL kaynaklarından kırmızı et, tavuk ve balık tüketimine önem verilmesi önerilmektedir [87].

Ayrıca egzersiz sırasında vücudun asit-baz dengesinin, egzersiz performansındaki rolü her zaman dikkate alınan önemli bir faktör olmuştur [88, 89]. Bunun için ergojenik desteklere sıklıkla başvurulmaktadır. Ayrıca son yıllarda vücut

asit-baz dengesini düzenlemek için alkali beslenmenin egzersiz performansındaki rolü araştırılmaya başlanmıştır. Bu konuya ilişkin literatür aşağıda özetlenmiştir.

2.3.5. Asit - Baz Dengesinin Egzersiz Performansına Etkisi

Yoğun egzersiz süresince kan ve kaslardaki laktat artmakta ve her iki dokuda da tutarlı olarak pH azalmaktadır. Kan ve kas pH'ındaki bu düşüş, genel olarak üretilen laktik asit ile açıklanmaktadır. Üretilen laktik asidin neden olduğu serbest H^+ iyonlarının, hücre dışı sıvıya geçişi bikarbonat tamponlama kapasitesi ile hızlandırılmakta, böylece kas yorgunluğuna neden olan asidite geciktirilmektedir. Asit tamponlama kapasitesinin artması hem anaerobik hem de aerobik kapasiteyi olumlu etkilemektedir [90].

Ayrıca sebze-meyve ağırlıklı beslenmek vücudun asit-baz dengesini değiştirmekte, bikarbonat kullanımını arttırmaktadır [38]. Kısa süreli diyet müdahalesi sonrası alkali ortam oluşumu sonucu, submaksimal egzersiz sırasında yorgunluk zamanının uzadığı [38] ve solunum değişim oranının ($RER_{maksimal}$) azaldığı [41] bulunmuştur. Bu bulgular, alkali diyetin aerobik egzersizde tükenme süresini uzattığını göstermektedir. Nitekim bu sürenin uzamasında substrat kullanımının lipid oksidasyonu yönünde artması da rol oynamaktadır [88]. Yüksek şiddetli egzersizde gerekli enerjinin önemli bir kısmı anaerobik enerji sistemlerinden karşılanmaktadır. Alkali ortam daha çok bu tür egzersizlere olumlu katkıda bulunmaktadır [41]. Bikarbonat, $NaHCO_3$ şeklinde verilebilmekte fakat etkin doza ulaşılması için fazladan 4-9 gr sodyum alımıyla sonuçlanmaktadır [91]. Bu da istenmeyen bir durumdur.

Özetle sodyum sitrat ve sodyum bikarbonat anaerobik egzersizler veya uzun süreli egzersizler sırasında performansı arttıran ergojenik yardımcılarıdır. Bu takviyeler, vücudun pH düzeyini alkaliye kaydırarak, laktik asidozu nötrleştirmede katkı sağlamaktadır [89]. Ancak, uzun süreli kullanımları istenmeyen etkilere yol açabilmektedir. Alkali beslenmenin, bu tür ergojenik yardımcıları alternatif, benzer etkileri sağlayan sağlıklı, doğal bir yöntem olabileceği üzerinde durulmaktadır. Diğer taraftan egzersiz ile aktifleşen, yeni keşfedilen ve glikoz metabolizmasına da olumlu

katkı sağlayan irisinin vücut pH değişiminden etkilenip etkilenmediği bilinmemektedir.

2.4. İrisin

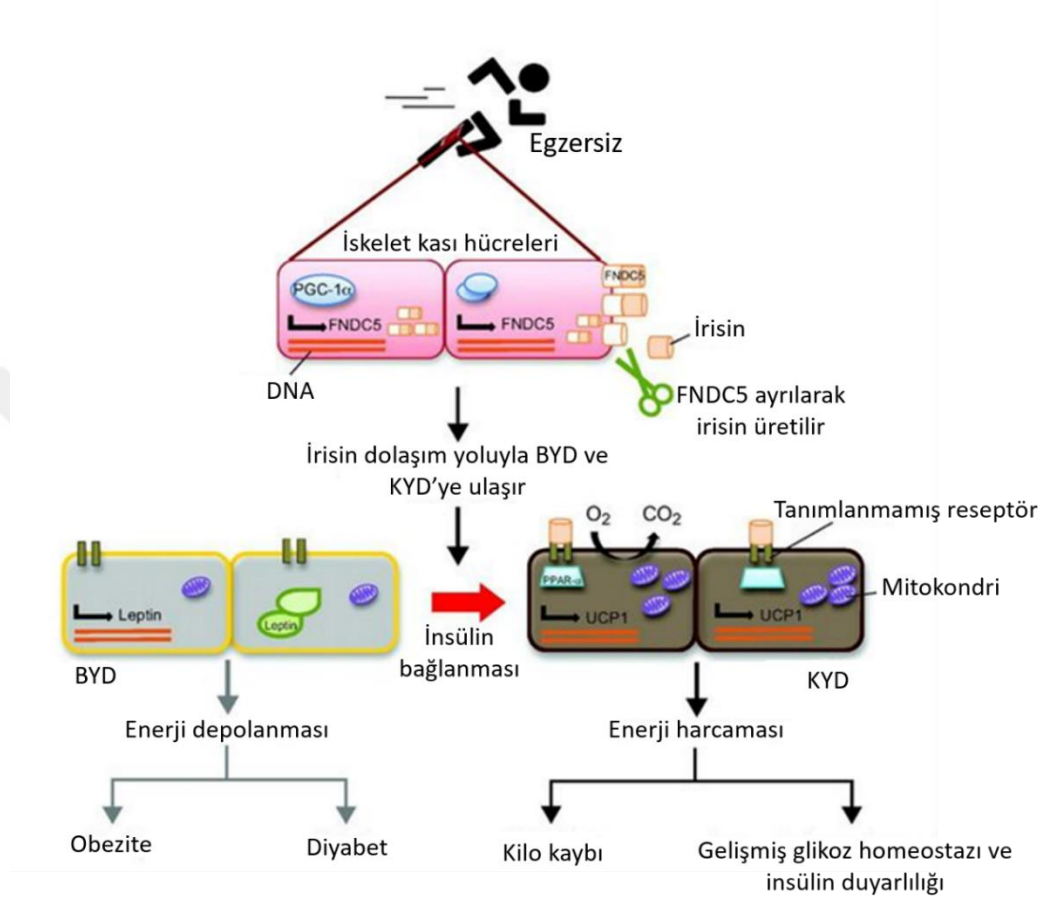
2.4.1. Salgılanması ve Fizyolojik Etkileri

İrisin hormonunun adı; Yunan mitolojisinde; Tanrı'dan insanlara güzel haber getiren gökkuşağı ve Tahmus ve Electra'nın kızının adından gelir [92]. İrisin, Boström ve ark. [27] tarafından 2012 yılında keşfedilen 12 kDa ağırlığında 112 aminoasitlik peptid yapısında bulunan ve enerji metabolizmasında görev alan termojenik bir hormondur. İrisin, fare ve insanın iskelet kaslarından FNDC5 olarak adlandırılan membran proteinin proteolizi sonucu dolaşıma katılır [93]. Özetle iskelet kasından salınan bir miyokin olarak tanımlanan irisin, FNDC5 proteininden ayrılan bir glikoproteindir [27].

Egzersiz süresince kasın hızlı kasılmasıyla fizyolojik olarak kas değişikliğe uğrar ve doğal olarak adaptasyon gelişir. Kasta gerçekleşen adaptasyonlardan biri de peroksizom proliferator aktivasyonlu reseptör gama koaktivatör (PGC1- α) reseptörünün aktive olmasıdır [27]. Kas dokuda egzersizin yararlı etkilerini stimüle eden önemli bir mediyatör olan PGC1- α , egzersiz ile aktifleşerek FNDC5 gen ekspresyonunu artırır (Şekil 2.1.) [27]. FNDC5 proteini, eşleşme bozucu (uncoupling) protein-1 (UCP-1) mRNA'yı 7-1500 kez arttırmaktadır. Artan UCP-1, ATP sentezini engellemekte ve ısı oluşumunu sağlamakta ve böylelikle enerji harcamasına neden olmaktadır [27].

İrisin hücre içinde iki farklı şekilde hareket ederek enerji harcanmasını aktifleştirir ve ısı oluşumunu artırır. Birincisi; irisin; reseptörüne bağlandığı anda adenilat siklaz aktivasyonu ile cAMP artışına sebep olur. Hücre içinde artan cAMP hormon-duyarlı lipaz ve protein kinaz A aktivasyonu sağlar. Bu enzimlerin aktivasyonu sonucu hücrelerde lipoliz ve enerji harcaması artar [94]. İkincisi mekanizma ise; irisinin hücrelerin nükleusunu bilinmedik bir yol ile uyarması ve UCP-1 ekspresyonunu artırmasıdır. Mitokondrilerin yüzeyinde artan UCP-1

pompaları elektron transfer sisteminde ATP salınımını azaltır, böylece enerji harcaması artar. Bu durum insülin direnci olanlarda ve obez bireylerde glikoz/yağ metabolizması yönünden enerji harcamasını arttıran bir durumdur [94].



Şekil 2.1. Egzersize bağlı olarak adipoz dokunun PGC-1α ve irisin aracılığıyla kahverengileşmesi [95].

Yapılan bir araştırmada [27], yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda, FND5 ekspresyonu artırılarak, serum irisin seviyeleri de arttırıldığında, glikoz metabolizmasının iyileştiği ve adipozitenin azaldığı görülmüştür. Bu çalışmanın sonuçlarından sonra, irisinin obezite ve diyabetin iyileştirilmesinde potansiyel bir molekül olduğu üzerinde durulmaktadır.

2.4.2. Obezite ve İnsülin Direnci ile Bağlantısı

İrisin, öncelikle egzersiz sırasında kas ve ikincil olarak adipoz doku tarafından

salgılanır. Dolaşım yoluyla farklı organlara ulaşır ve glikoz ve lipid homeostazı üzerinde rol oynar. İrisinin en önemli rollerinden biri, beyaz yağ dokusunun kahverengileşmesini sağlamaktır. İrisinin kas, adipoz doku ve karaciğer üzerine etkileri normoglisemi ve normolipidemi durumlarını desteklemektedir [96].

Araştırmalar, erkeklerde irisinin BKİ, bel/kalça oranı ve yağ oranıyla negatif korelasyon gösterdiğini, obez ve fazla kilolu erkeklerde irisin seviyelerinin daha düşük olduğunu ortaya koymuştur [97]. Diğer taraftan, kısa süreli dayanıklılık egzersizinin adipoz dokudan FNDC5/irisin salgılanmasını artırdığı, besin kısıtlamasının ise salgılanmayı azalttığı gösterilmiştir [98]. Buna göre, anorektik sıçanlarda FNDC5/irisin seviyelerinin azaldığı görülürken, obez sıçanlarda adipoz dokudan FNDC5/irisinin aşırı düzeyde salgılandığı saptanmıştır. Bu bulgulardan yola çıkılarak, dolaşımdaki FNDC5/irisin seviyeleri üzerinde adipoz dokunun da rolü olduğu, ancak bu rolün fizyolojik ve patolojik duruma göre farklılık gösterebileceği belirtilmiştir [99].

Yapılan çalışmalarda, T2DM olmayan popülasyonlarda, dolaşımdaki irisin seviyeleri ile vücut ağırlığı veya BKİ arasında ilişki, alt popülasyonlara göre değişkenlik göstermektedir [96]. Her ne kadar Boström ve ark. [27], irisin ve BKİ arasında korelasyon olduğunu gösterse de, sonrasında yapılan çalışmalardan bazıları pozitif bir ilişki olduğunu [34, 100, 101], bazıları ilişki olmadığını [102], bir kısmı ise negatif ilişki olduğunu [97] öne sürmektedir. Örneğin, anoreksiya nervozalı hastaların irisin düzeyleri, normal kilolu veya obez bireylerden anlamlı olarak daha düşüktür (~%15) [101]. Benzer şekilde, polikistik over sendromu olan fazla kilolu veya obez kadınların, normal kilolu kadınlara kıyasla irisin seviyelerinin anlamlı düzeyde yüksek (~%15-20) olduğu belirtilmiştir [103]. Crujeiras ve ark. [104], diyet müdahalesi ile oluşan kilo kaybının (% -6,1 ± 0,195), irisin seviyelerinde belirgin bir düşüşe neden olduğunu (%15), kaybedilen kilo geri alındığında ise, irisin seviyelerinin başlangıç düzeyine döndüğünü göstermişlerdir. Ayrıca bu çalışmaların çoğu, dolaşımdaki irisin seviyeleri ile vücut ağırlığı, yağ kütlesi ve bel/kalça oranı arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermektedir. Normal kilolu ve obez bireylerde,

irisin seviyelerinin yağ ve kas doku ile korelasyonu farklılık göstermektedir. Normal vücut ağırlığına sahip bireylerde, dolaşımdaki irisin seviyesinin büyük bölümü kas hücrelerinden kaynaklanırken, obez bireylerde yağ dokusundan salgılanan irisin miktarı, toplam yağ kütlesindeki artış nedeniyle kas dokudan daha yüksek olabilir [104]. Huh ve ark.'nın yaptığı araştırmada [105], vücut ağırlığı kaybı ile dolaşımdaki irisin miktarının azaldığı, bunun nedeninin kas kütlesindeki azalma olabileceği belirtilmiştir.

Araştırmalar [106], dinlenik irisin düzeylerinin obezlerde, obez olmayanlara göre daha yüksek olduğunu göstermektedir. Nitekim, dinlenik irisin düzeyi obez kadınlarda $353,1 \pm 18,6$ ng/ml iken, normal vücut ağırlığına sahip kontrol grubundaki kadınlarda $198,4 \pm 7,8$ ng/ml, obez erkeklerde ise $267,6 \pm 12$ ng/ml olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, dinlenik irisin düzeylerinin vücut kompozisyonunun yanı sıra cinsiyete bağlı olarak da değiştiğini, obez erkeklere oranla obez kadınlarda daha yüksek olduğunu göstermektedir [107]. Diğer taraftan cinsiyet ile irisin düzeyleri arasında bir ilişki olmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur [108, 109].

İrisin, BKİ ve yağ kütlesi arasındaki ilişkinin bir başka nedeninin de, "irisin direnci"nin gelişimi olabileceği düşünülmektedir [96]. Obezitede kaslardan irisin salgılanması muhtemelen, bozulan metabolik dengeyi düzenlemek için enerji kullanımını ve glikoz homeostazını en üst düzeye çıkarmak amacıyla artmaktadır [96]. Bu nedenle, obezitede görülen "hiperirisinemi", oluşan irisin direncini kompanse etmek ve hormonun antiobezite ve antihiperglisemik etkilerini maksimize etmek için bir mekanizma olabilir [96].

İrisinin, enerji harcaması ve vücut kompozisyonu ile ilişkisini gösteren çalışmaların yanı sıra, glikoz metabolizmasına etkisini araştıran birçok çalışma bulunmaktadır [97, 110-112]. Bir meta-analiz [113]'de dahil olmak üzere çoğu klinik çalışma, prediyabet veya Tip 2 diyabet hastalarında, kontrol gruplarına göre dolaşımda daha düşük seviyelerde irisin saptandığını göstermektedir [110, 113, 114]. Bu bulgu, obez ve tip 2 diyabetli bireylerde, kas dokusunda FNDC5 sentezinin azalması ve bunun sonucu olarak irisinin azalması ile açıklanmaktadır [112].

Obezitede yüksek olan kas-spesifik irisin salgılanmasının, tip 2 diyabette azalmasından sorumlu olan faktör henüz belirlenmemiş olmakla beraber, *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar kronik hiperglisemi ve hiperlipideminin muhtemel tetikleyiciler olduğunu göstermektedir [97, 112]. Bu nedenle, dolaşımdaki irisin seviyelerinin, metabolik sağlık ve hastalık riskini takip etmek için önemli bir faktör olabileceği düşünülmektedir.

İrisinin, farklı mekanizmalarla insülin direncinin azalmasına ve T2DM'nin önlenmesine katkıda bulunduğu öngörülmektedir. Bu mekanizmalardan bazıları; glikoz ve yağ metabolizmasını iyileştirerek, iskelet kasında insülin reseptörlerinin duyarlılığını artırması, pankreastaki β hücrelerinin aktivitesine katkıda bulunması ve beyaz yağ dokusunun kahverengi yağ dokusuna dönüşümünü sağlaması [115] olarak özetlenebilir. Huh ve ark. [116] tarafından yapılan bir araştırmada, insan iskelet kası hücreleri, 1 saat boyunca rekombinant irisine (50 nM) maruz kaldığında, glikoz ve yağ asidi alımı anlamlı düzeyde artmış (~%30-40) ve bu artış insüline maruz kaldıktan sonra gözlenen değişikliklere benzetilmiştir. Aynı hücreler, 6 saat irisine maruz bırakıldıktan sonra ise, miyositlerde glikoz taşınması ve lipid metabolizmasına katılan genlerin (GLUT4, HK2 ve PPARA gibi) ekspresyonunun arttığı (%30-80), buna karşın glikojenoliz veya glikoneojenezde yer alan genlerin ekspresyonunun ise azaldığı (%20-40) görülmüştür [116].

Yapılan çalışmalarda, yeni tanı almış T2DM hastalarının serum irisin düzeyleri, kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur [117, 118]. Hipertansiyonu olan bireylerde yapılan bir çalışmada, diyabet hastalarının irisin düzeyi, diyabeti olmayan bireylere göre daha düşük bulunmuştur [119]. Çin'de 349'u erkek ve 766'sı kadın olmak üzere 1115 obez katılımcı üzerinde yapılan geniş kapsamlı araştırmada [120], serum irisin düzeyinin metabolik sendromlu bireylerde önemli derecede düşük olduğu ve metabolik sendrom riski azaldıkça irisin düzeyinin arttığı bulunmuştur. Buna ek olarak açlık insülin düzeyi, HbA1c, abdominal adipozite gibi insülin direnci göstergeleri ile irisin düzeyi negatif ilişkili bulunmuştur [120]. Orta yaşlı obez erkeklerde yüksek FNDC5/irisin düzeyi daha iyi bir metabolik profili işaret

ederken, irisin düzeyinin düşük olması T2DM gelişim riskini ve insülin direnci gelişme potansiyelini göstermektedir [121]. Park ve ark. [122] irisinin, insanlarda metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık risk faktörüyle bir bağlantısının olduğunu göstermiştir.

Özetle bu bilgiler T2DM bireylerde irisinin düşük olduğunu ve T2DM'nin bir öncüsü olabileceğini göstermektedir. Fakat tam olarak irisin ile obezite ve T2DM ilişkisi açıklanamamıştır [123].

Diğer taraftan, irisinin yukarıda özetlenen faktörlerin yanı sıra beslenme içeriğinden de etkilendiği birkaç çalışmada gösterilmiş olsa da, farklı diyetlerin irisin üzerine etkisini araştıran çalışma sayısı oldukça azdır. Bu çalışmalardan birinde [124], 28 fare; kontrol, yüksek karbonhidrat, yüksek yağ ve yüksek proteinli diyet olmak üzere dört gruba ayrılmış ve 60 gün süresince diyet uygulanmıştır. Sonucunda yüksek karbonhidratlı ve yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde, FNDC5'in azaldığı görülmüş ayrıca iskelet kasında irisin düzeyinin de anlamlı derecede azaldığı belirlenmiştir. Yüksek proteinle beslenen grupta, FNDC5 ve irisin seviyeleri korunmuş ayrıca kahverengi adipoz dokunun arttığı belirtilmiştir. Osella ve ark. [125] tarafından yapılan bir çalışmada, metabolik sendromlu olan ve olmayan bireylerde düşük glisemik indeksli diyet, Akdeniz diyeti ve düşük glisemik indeksli akdeniz diyetinin irisin üzerine etkisi araştırılmıştır. Altı ay sonunda tüm gruplarda irisin düzeyinin arttığı ancak yalnızca düşük glisemik indeksli akdeniz diyeti uygulayan gruptaki artışın anlamlı olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada, özellikle meyve-sebze ağırlıklı diyetlerde irisinin arttığı, hayvansal besinlerin ağırlıklı olarak yer aldığı diyetlerde ise azaldığı vurgulanmaktadır [125]. Buna zıt olarak başka bir araştırmada [126], sağlıklı beslenme anketi puanı ve akdeniz diyet puanı ile dolaşım CRP ve irisin düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Sonuçta, irisinin beslenme durumundan etkilenmediği ortaya konmuştur. Özetle, irisinin beslenme durumundan nasıl etkilendiği tam anlaşılamamış, diyet asit yükünün irisin üzerine etkisi ise daha önce hiç araştırılmamıştır.

2.4.3. Kronik Egzersizin İrisin Üzerine Etkisi

Egzersiz, kastan salınan miyokin düzeylerini etkilemekte [127], egzersizin metabolik etkilerinin ortaya çıkmasında da miyokinler önemli rol oynamaktadır. Diğer taraftan, sedanter yaşam tarzının artması ile miyokinlerin genetik profilinde bozulmalar oluşarak, pek çok kronik hastalığın oluşum riski artmaktadır [127]. Egzersizin irisin üzerine etkisini inceleyen ilk araştırmalardan birinde [27], farelerde 3 haftalık yüzme antrenmanının dinlenik irisin konsantrasyonunda % 65'lik bir artış sağladığı, insanlarda ise 10 haftalık dayanıklılık antrenmanının dinlenik irisin düzeylerini 2 kat arttırdığı ortaya konmuştur.

Birçok çalışma, egzersizle birlikte irisin ve FNDC5'in düzeylerinde değişiklikler oluştuğunu göstermekle birlikte, insanlarda irisin, vücut kompozisyonu ve egzersiz arasındaki ilişkinin incelendiği araştırmaların sonuçlarında tutarsızlık mevcuttur [128, 129]. Bu tutarsızlığın kaynağı, egzersizin metabolik etkilerinin egzersizin süresi, şiddeti, türü, yaş, cinsiyet, beslenme alışkanlığı, vücut kompozisyonu, fiziksel uygunluk düzeyi gibi faktörlere göre değişmesidir [130].

Boström ve ark. [27], irisinin dayanıklılık egzersizi sonrası arttığını belirtmişlerdir. Üç hafta süreyle serbest tekerlek çeviren farelerde, irisin seviyeleri yüksek bulunurken [27], 10 hafta süreyle, maksimal oksijen tüketimin ortalama %65'i şiddetinde egzersiz yapan (20-35 dk/gün, 4-5 gün/hafta) sekiz sağlıklı yetişkinde, egzersiz yaptırılmayan gruba göre irisin seviyesinde iki kat artış görülmüştür. Çalışmada, egzersize yanıt olarak irisinin artışı ile beyaz yağ dokuda termojenik aktivitenin arttığı görülmüştür [27]. Böylece obezitenin ve glikoz homeostazının etkilendiği ileri sürülmektedir. Bu da irisinin metabolik hastalıklar ve egzersizden etkilenen diğer rahatsızlıklarda tedavi edici protein olabileceğini akla getirmektedir. Hatta egzersizle artan irisinin, obezite ve diyabet tedavisinde etkili olabileceği üzerine öngöründe bulunulmuştur [27].

FNDC5'in iskelet kasında artışının egzersiz ile ilişkisini inceleyen bir çalışmada; on bir haftalık yoğun egzersizden sonra yapılan iskelet kası

biyopsilerinde, FNDC5 mRNA miktarının değişmediği bildirilmiştir [131]. Başka bir çalışmada ise, 20-80 yaş aralığında 43 yetişkinde, 20 haftalık şiddetli antrenman sonrası alınan kas biyopsilerinde FNDC5 mRNA miktarında bir değişiklik olmazken; dayanıklılık egzersiz programı uygulayan 10 yaşlı, 10 genç bireye yapılan biyopsilerde, yaşlı bireylerde FNDC5 mRNA'sında %30'luk bir artış gözlenmiştir. Nitekim normal kilolu ve normal glikoz düzeyine sahip bireyler ile kilolu ve hiperglisemik bireyler arasında hem kronik hem akut egzersizin etkisi gözlenen bir çalışmada da, 12 hafta sonunda her iki grupta da FNDC5 mRNA ve PGC-1 α düzeyleri azalmıştır [35]. Yapılan çalışmalarda [35, 131, 132] egzersiz sonundaki mRNA düzeyindeki değişimler tutarsızlık göstermektedir [123].

İrisin düzeylerinin insülin direnci/tip 2 diyabet olan bireylerde farklı olabileceği daha önce yapılan çalışmalarda belirtildiğinden, bozulmuş glikoz toleransı olan bireylerde yapılan farklı egzersiz müdahaleleri sonrası irisin düzeylerindeki değişim de merak konusu olmuştur. Nitekim bozulmuş glikoz toleransına sahip aşırı kilolu/obez erkeklere 12 hafta boyunca direnç egzersizi veya yürüyüş yaptırılmış ve kontrol grubu ve direnç egzersizi yapan gruba kıyasla, yürüyüş yapan grupta irisin düzeyi daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçları, irisin değişiminin egzersiz türü ile ilişkili olduğunu göstermektedir [133].

Birçok çalışmada, kronik egzersizin irisin üzerine etkisi çelişkilidir [27, 34, 35, 134, 135]. Örneğin yapılan bir çalışmada [136], kronik aerobik egzersiz sonrası irisinin arttığı belirtilirken, başka bir meta-analiz çalışmasında [137] kronik egzersizin irisin değişiminde önemli bir etkiye sahip olmadığı belirtilmektedir.

Obez ve normal kilolu, 62-68 yaş arasındaki kadınlar üzerinde yapılan bir araştırmada [138], 16 hafta süresince, haftada 2 gün yapılan direnç antrenmanının, obezlerde vücut kompozisyonu ve kas kuvvetinde gelişime yol açmasına rağmen, irisin seviyelerinde anlamlı değişikliğe yol açmadığı; normal kilolu kadınlarda ise vücut kompozisyonunda bir değişiklik oluşmamasına karşın irisin seviyelerinde azalmaya yol açtığı bulunmuştur. Benzer olarak, Ellefsen ve ark. [128], antrenmansız kadınlarda 12 haftalık şiddetli direnç antrenmanının (3 set 7-12 TM, haftada 3 gün,

tüm vücut için sekiz egzersiz), iskelet kasında FNDC5 düzeyini veya dolaşımda irisin düzeylerini etkilemediğini göstermiştir. Bu bulguların aksine, fazla kilolu ve obez bireylere 8 hafta süresince (5 gün/hafta, 60 dk/gün) aerobik veya direnç egzersiz programı uygulanan bir araştırmada [139], irisin seviyeleri, yalnızca direnç antrenmanı yapan grupta anlamlı olarak yükselmiştir. Ayrıca irisin ve kas kütlesindeki değişim arasında pozitif, irisin ve yağ kütlesindeki değişim arasında ise negatif ilişki ortaya konmuştur [139].

Çalışmalardan elde edilen bu çelişkili sonuçlara dayanarak, FNDC5'ten bilinmeyen bir proteaz ile ayrılan irisinin, bilinmeyen bir reseptör ile beyaz adipoz dokuyu etkileyerek, kahverengileşmesine yol açtığı söylenebilir [138]. Gözlenen farklılıklar ve tartışmalı bulgular için, egzersizin süresi ve türü, yaşa bağlı süreçlerde düzenleyici mekanizmalar, vücut kompozisyonundaki farklılıklar gibi değişkenlerin araştırılmasına ihtiyaç vardır.

2.4.4. Akut Egzersizin İrisin Üzerine Etkisi

Fizyolojik açıdan, egzersizin birçok faydası akut egzersiz seanslarının birikiminin sonucudur [140]. Akut egzersiz sonrası birçok molekülde geçici olarak artış veya azalma meydana gelmektedir. Akut egzersizin irisin üzerine etkisi de birçok araştırmanın konusu olmuştur.

Yirmi altı inaktif erkek üzerinde yapılan çalışmada [35], katılımcılara bisiklet ergometresinde VO_{2maks} 'ın %70'inde 45 dk egzersiz yaptırılmıştır. İrisin seviyesinin akut egzersizden hemen sonra en üst seviyeye ulaştığı görülürken, daha sonraki 2 saatlik dinlenme süresince plazma irisin seviyesi azalmıştır. Huh ve ark.'nın yaptığı çalışmada [34], 15 sağlıklı yetişkine 8 hafta süresince haftada 2 veya 3 sprint antrenmanı yaptırılıp ilk hafta ve 8 haftanın sonundaki akut egzersize yanıt incelenmiş, akut olarak kasta ATP miktarının azaldığı, glikoliz ve lipoliz metabolizmasının ise arttığı belirlenmiştir. Ayrıca dolaşımdaki irisin seviyelerinin egzersizden 30 dakika sonra önemli ölçüde arttığı görülmüş, bu artış ile glikoz ve yağ mobilizasyonu arasında ilişki bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçları, akut egzersizin

insanlarda serum irisin konsantrasyonunu artırdığını göstermiş ve irisinin interleukin 6 (IL-6) gibi diğer miyokinlerden farklı olmadığı tezini doğrulamıştır [34]. Ayrıca başlangıç irisin seviyeleri farklı olmasına rağmen akut egzersizlerde, irisin yaş ve fitness düzeyinden bağımsız olarak artmaktadır.

Akut egzersizde, cinsiyetin irisin yanıtı üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada [141], dinlenik irisin düzeyleri hem obez hem de normal kilolu kadınlarda ve erkeklerde benzer bulunmuştur. Akut egzersiz sonrası ise obezlerde değil ancak normal kilolu kadınlarda irisin seviyesinin arttığı, erkeklerde ise anlamlı değişiklik olmadığı belirtilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada, obezlerde akut egzersize irisin yanıtının azaldığı da ortaya konmuştur.

Başka bir çalışmada [142], VO_{2maks} 'ın %60'ında 90 dakika koşu bandında egzersiz yaptırılmış, egzersizden hemen önce, egzersizin 54. ve 90. dakikasında ve 20 dk dinlendikten sonra serum irisin düzeyine bakılmıştır. İrisin konsantrasyonu egzersiz süresince (0'dan 54'üncü dakikaya kadar) %20,4 oranında artış göstermiştir ($p<0,05$). Elli dördüncü dakikayla karşılaştırıldığında; 54'ten 90'ıncı dakikaya kadar serum irisin konsantrasyonu azalma eğilimine girmiş, ancak bu durum anlamlı bulunmamıştır ($p=0,074$) [142]. Bununla birlikte 54'üncü dakikadan 20 dakikalık dinlenme süresine kadar irisin konsantrasyonu önemli derecede azalmaya başlamıştır. Orta şiddette aerobik egzersiz boyunca irisinde akut, geçici artışlar bu araştırmayla kanıtlanmıştır. Metabolik esneklik ve yağ metabolizmasında, aerobik antrenmanın indüklediği iyileşme için irisinin önemli bir mekanizma olduğu düşünülmektedir.

Obez ve prediyabetlilerde yapılan bir çalışmada [35]; obez-prediyabet ve normal kilolu-normal glisemik indeksli bireylerde; VO_{2maks} 'ın %75'inde 45 dakikalık akut dayanıklılık egzersizi yaptırılmıştır. Egzersiz sonrası irisin seviyesinin yaklaşık 1,2 kat arttığı, 12 hafta süresince uygulanan dayanıklılık ve kuvvet egzersizlerinden oluşan egzersiz programı sonunda ise dinlenik irisin seviyesinde azalma olduğu görülmüştür. Ayrıca prediyabet ve kontrol grubu arasında önemli bir fark bulunmamıştır. Prediyabetli bireylerde irisin düzeyinin, her durumda kontrol

grubundan fazla olduğu görülmüştür. Fakat hangi egzersiz şiddetinde, irisin seviyesinin en fazla olduğu konusu netlik kazanmamıştır.

Farklı iş yükü ve farklı şiddetteki egzersizlerin, egzersizden hemen sonraki irisin salınımına etkisini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen bir çalışmada (35 sağlıklı yetişkin, BKİ ≤ 30); 1) VO_{2maks} 'ın %100'ünde, 2) VO_2 'nin %70'inde 10 dakika, 3) 75 W iş yükünde 10 dakika olmak üzere üç farklı egzersiz, 48 saat ara verilerek gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın bulguları irisin seviyelerinin, her üç egzersizin sonlandırılmasını takiben artış göstermekle beraber en fazla artışın VO_{2maks} egzersizi sonrasında gerçekleştiğini göstermiştir [36].

Bir meta-analizde [143]; irisinin genel olarak egzersizden hemen sonra arttığı vurgulanmaktadır. Ayrıca egzersiz sonrası salınan irisinin yaş, aerobik egzersizin şiddeti veya egzersizin türünden etkilenmediği, ancak bireylerin BKİ ve fitness düzeyinden etkilendiği belirtilmektedir. Fitness düzeyi yüksek olan bireylerde egzersiz sonrası salınan irisin düzeyi, fitness düzeyi düşük olan bireylere göre yaklaşık 2 kat daha fazla bulunmuştur [143]. Bu bulguya zıt olarak Huh ve ark. [116], egzersize bağlı irisin salınımının fitness düzeyinden etkilenmediğini belirtmişlerdir.

Özetle irisin düzeyi egzersiz türü, şiddeti ve süresi, yaş, fitness düzeyi, glikoz dengesi ve egzersizden sonra kan örneklerinin alındığı süre gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Bununla birlikte akut egzersize bağlı irisin salınımının vücut pH değişiminden etkilenip etkilenmediği üzerine çalışma yoktur. Dahası insülin direnci olan obez erkeklerde farklı diyet müdahalesi sonrası akut egzersize irisin yanıtı henüz incelenmemiştir.

2.5. Lipasin

2.5.1. Salgılanması ve Fizyolojik Etkileri

Harvard Kök Hücre Enstitüsü'nden Yi ve ark. 2013 yılında, farelerde insülin üreten hücre sayısını hızla artıran ve diyabet tedavisinde etkin olacağı düşünülen lipasin hormonunu keşfetmişlerdir [29]. Lipasin diğer adıyla betatrofin, angiopoietin

benzeri protein 8 (ANGPTL8) olarak da bilinmektedir [144]. Bu tez çalışmasında lipasin terimi kullanılmıştır.

Temel olarak karaciğerde ve adipoz dokuda bulunan lipasinin, hayvanlarda pankreas β hücrelerinin yenilenmesini sağladığı ve insülin salınımını arttırdığı bulunmuştur [29]. Ayrıca glikolipid metabolizmasının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Yapılan araştırmalarda, diyabetin etkin tedavisinde lipasinin insülin yerine geçeceği düşünülmektedir [145]. Lipasinin dolaşım seviyeleri çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Bunlar; T2DM, obezite ve postprandiyal durum olarak özetlenebilir. Ayrıca son yapılan araştırmalar, lipasin düzeyinin irisin hormonundan etkilendiğini göstermektedir.

2.5.2. Obezite ve İnsülin Direnci ile Bağlantısı

İnsülin direnci olan kemirgenlerde, karaciğerden lipasin salınımının arttığı görülmüştür [29, 146, 147]. Ayrıca lipasin hormonunun, son zamanlarda hem Tip 1, hem T2DM için en iyi tedavinin pankreas β hücre kütlesini arttırmak ya da yenilemek olarak önerilen süreçle ilişkili olduğu düşünülmektedir [144, 148, 149]. Yi ve ark.'nın çalışmasında [29], lipasinin özellikle farelerde β -hücre kütlesini arttırdığının bulunması, insanlarda β -hücre tedavisi için bir umut olmuştur [27].

Bu hormonun etki mekanizmasının bulunmasında yeni bir hipotez ise; irisin beta hücre sinyal yolu, p38-PGC-1 α olarak belirlenmiştir [28, 150]. Bu sinyal yolunda kas uyarılması sonucu PGC-1 α artmakta, FNDC5'in parçalanması ile irisin miktarı artmakta ve UCP1'in aktifleşmesiyle lipasin oluşumu sağlanmaktadır [28]. Bu bulguyu destekler nitelikte olan Zhang Y. ve ark. [151]'nin çalışmasında, kilolu farelere rekombinant irisin hormonu verilerek, pankreas β hücrelerini etkileyen lipasinin artmasına neden olduğu gösterilmiştir. Özetle lipasinin, pankreas β hücrelerinin yenilenmesini sağlayarak insülin salınımını arttırdığı bulunmuştur [152-154].

Lipasin ile insülin direnci ilişkisi incelenen bir çalışmada, insülin direnci olan kadınlarda dolaşımdaki lipasin düzeyinin arttığı görülmüştür. Ayrıca, lipasinin

insanlarda insülin direncinin yararlı bir belirleyicisi olduğu belirtilmiştir [155]. T2DM ve obezite ile lipasin ilişkisini inceleyen birkaç çalışmada da T2DM ve obez olan bireylerde lipasin miktarının arttığı görülmüştür [30, 156, 157]. Fakat yapılan başka bir çalışmada da T2DM'li ve obez bireylerde lipasin düzeyinin azaldığı belirtilmiştir. Ayrıca insülin ile lipasin arasındaki korelasyon raporları tutarsızlık göstermektedir [156-159]. Bu yüzden metabolik bozukluklarla ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

2.5.3. Egzersizin Lipasin Üzerine Etkisi

Lipasinin dolaşım seviyelerinin T2DM ve obeziteden etkilendiği, yukarıda özetlenen çalışma sonuçlarından anlaşılmaktadır. Ancak egzersizin lipasin üzerine etkisi henüz anlaşılmamıştır. Lipasinin egzersiz ile değişimini inceleyen tek çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada obez ve obez olmayan bireyler 3 aylık egzersiz programına alınmıştır. Başlangıçta obez bireylerde lipasin düzeyi daha yüksek görülürken, egzersiz programı sonrasında azalmıştır [160]. Bu çalışma, egzersiz sonrası lipasin değişiminin incelenmesi açısından özgün bir çalışmadır. Ancak farklı egzersiz türlerinin lipasin üzerindeki etkilerini anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca, akut egzersizin lipasin üzerine etkisini inceleyen bir çalışma yayınlanmamıştır.

3. YÖNTEM

3.1. Araştırma Grubu

Katılımcılar, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Danıştay Semt Polikliniği Beslenme ve Diyet Birimine, doktor tavsiyesi ile gelen kişiler arasından seçilmiştir. Polikliniğe 1 yıl içerisinde başvuran obez erkekler arasından HOMA-IR yöntemi ile insülin direnci olanlar (n= 45) tespit edilmiştir. Bu kişiler, araştırmanın potansiyel yararları ve muhtemel riskleri hakkında bilgilendirildikten sonra çalışmaya davet edilmişlerdir. On iki kişi çalışmaya katılmayı kabul etmiş, kardiyolojik muayene sonrası 1 kişi yüksek şiddetli egzersiz yapması uygun bulunmadığı için çalışmadan çıkarılmış, böylece çalışma 11 kişi ile tamamlanmıştır [37]. Katılımcılardan, Fiziksel Aktiviteye Hazır Olma (Ek 1) ve Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketlerini (Ek 2) doldurmaları istenmiş ve Bilgilendirilmiş Onam Formu imzalatılarak çalışmaya başlanmıştır (Ek 3). Katılımcıların çalışmaya dâhil edilme ve edilmeme kriterleri aşağıda sunulmuştur.

Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri

1. 30-45 yaşlarında olmak
2. Homeostasis Model Assessment (HOMA) [HOMA: açlık insülini ($\mu\text{u/ml}$) x açlık plazma glikozu (mg/dl)/405]] değerinin 2,7'nin üstünde olması
3. Obez olmak ($\text{BKİ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$)
4. Son 12 ayda vücut ağırlığındaki değişikliğin %10'dan daha az olması
5. Sedanter olmak; haftada düzenli olarak 2 defadan daha az egzersiz yapmak [161]

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Aşağıdaki kriterlerden herhangi birine sahip olan katılımcılar çalışmaya dahil edilmemiştir:

1. Obezite ve insülin direnci dışında kronik bir hastalığa (kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, hipertansiyon, kanser vb.) sahip olmak

2. Herhangi bir tedavi görüyor olmak (bağımlılık, akupunktur, solunum yetmezliği gibi)
3. Egzersiz yapmayı engelleyecek fiziksel probleme sahip olmak
4. Düzenli alkol tüketmek
5. Sigara kullanıyor olmak

3.2. Çalışma Protokolü

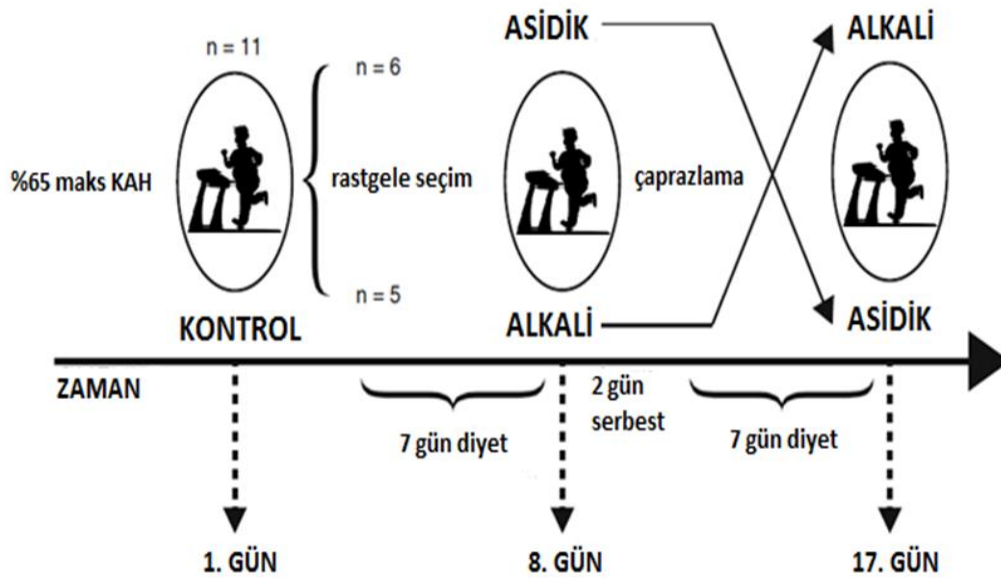
Bu araştırma randomize çapraz düzende asidik ve alkali diyet müdahalelerinin dinlenik, akut dayanıklılık egzersizi sırasında ve hemen sonrasında irisin, lipasin, glikoz ve insülin yanıtları üzerine etkisini araştırmıştır. Katılımcıların çalışma öncesi laboratuvar testleri (açlık kan şekeri, açlık insülin, kolesterol, LDL, HDL) ve kardiyolojik muayeneleri (EKG ve EKO) Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, antropometrik ölçümler, vücut kompozisyonu analizi, dinlenik kalp atım hızı (DKAH) ve kan basıncı, dinlenik metabolik hız (DMH) ve maksimal oksijen tüketiminin (VO_{2maks}) belirlenmesi testleri Hacettepe Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Egzersizde Beslenme ve Metabolizma Araştırma Laboratuvarı ile İnsan Performansı Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Kan örnekleri Danıştay Sağlık Merkezinde alınmış, akut dayanıklılık egzersizleri ise Danıştay spor salonunda gerçekleştirilmiştir. Çalışma protokolü Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar No: 2016-05-02, 16.05.2016) (Ek 4).

Tüm ölçümler 08.00-10.00 saatleri aralığında yapılarak, sirkadiyen ritmin etkisi elimine edilmiştir [162]. Katılımcılar, testlerden önceki son 48 saat içinde ağır fiziksel aktivite yapmamaları, kafein içeren içecek ve yiyecek tüketmemeleri konusunda uyarılmıştır. Dinlenik metabolik hız ve laboratuvar testleri gece açlığını (12 saat) takiben yapılmıştır. Belirlenen miktarda hafif bir kahvaltıdan 2 saat sonra ise VO_{2maks} testi yapılmıştır.

Daha sonra katılımcılar, diyet müdahalesinin dinlenik ve dayanıklılık egzersizine cevaben oluşan irisin, lipasin, glikoz ve insülin yanıtlarına etkisini

belirlemek amacıyla uygulanan akut dayanıklılık egzersizi için Danıştay Spor Salonu'na davet edilmiştir. Egzersiz testlerinden 48 önce koşu bandına alışmaları ve her katılımcının hedef kalp atım hızının hangi koşu hızına denk geldiğini bulmak için alıştırma testi yapılmıştır. Asıl egzersiz testi için geldiklerinde, katılımcılardan öncelikle diyet müdahalesi olmaksızın (kontrol) dinlenik kan örnekleri alınmış ve katılımcılar akut dayanıklılık egzersizine tabi tutulmuşlardır. Sonrasında iki gruba ayrılan katılımcılara alkali veya asidik diyet programı verilmiştir. Yedi gün diyet programı uygulandıktan sonra, istenilen idrar pH düzeyine ulaşıp ulaşılmadığı kontrol edilmiştir. İstenilen idrar pH düzeyine ulaşıldığında submaksimal egzersiz testi tekrarlanmıştır.

Test günü beslenme programına uygun yapılan kahvaltıdan 3 saat sonra akut dayanıklılık egzersizi yaptırılmıştır. Egzersizden 1 saat önce, egzersizden hemen sonra ve egzersizin sonlandırılmasından 1 saat sonra kan örneği alınmıştır. Katılımcılar, kan örnekleri alımları arasında hiçbir şey yememeleri konusunda uyarılmıştır. Egzersiz sırasında kalp atım hızı takip edilerek istenilen kalp atım hızı aralığını korumak için gerektiğinde koşu hızı değiştirilmiştir. Akut egzersizi takiben katılımcılar, 2 gün serbest bırakılmış ve bu süre içinde belirli bir beslenme programına tabi tutulmamışlardır. Bu dönem uygulanan diyet programının etkilerinden arınma dönemi olarak değerlendirilmiştir. Sonrasında gruplar çaprazlanarak ikinci diyet programı uygulanmış, istenilen koşullar sağlandıktan sonra akut dayanıklılık egzersizi tekrarlanmıştır (Şekil 3.1.). Katılımcılar bu egzersize toplamda üç kez katılmışlardır.



Şekil 3.1. Çalışma protokolü.

3.3. Verilerin Toplanması

3.3.1. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu

Katılımcılardan, 12 saatlik gece açlığından sonra ilk idrarlarını yapmaları istenmiş, vücut hidrasyon düzeylerini belirlemek amacıyla idrar spesifik graviteleri el refraktometresi (Atago, URC-N_E d 1.000 ~ 1.050, Japonya) ile belirlenmiştir.

Sonrasında boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel ve kalça çevresi ölçümleri yapılmış ve vücut kompozisyonu belirlenmiştir. Ayrıca egzersiz testine başlamadan önce de her seferinde vücut ağırlığı ölçülerek vücut ağırlığı takibi yapılmıştır. Vücut ağırlığı, dijital tartı (Tanita SC-330, Japonya) kullanılarak 0,01 kg hassasiyette ölçülmüştür. Boy uzunluğu çıplak ayakla, boy ölçer (Holtain Stadiometer, İngiltere, $\pm 0,1$ cm hassasiyetle) kullanılarak ölçülmüştür. Beden kütle indeksi (BKİ), vücut ağırlığının boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır (kg/m^2). $\text{BKİ} \geq 30$ olan bireyler obez olarak kabul edilmiştir [46]. Kalça ve bel çevresi, katılımcı ayakta iken Gulick metre kullanılarak ölçülmüştür. Kalça çevresi trokanter majörün en çıkıntılı noktasından, bel çevresi son kaburga ile iliak çıkıntı arasındaki mesafenin orta noktasından ölçülmüştür [163]. Sonrasında bel/kalça oranı hesaplanmış, 0,95 üstü “android obez” olarak değerlendirilmiştir [164].

Hemen sonrasında vücut kompozisyonu ölçümleri (vücut yağ oranı, yağsız vücut kütlesi, kas kütlesi, yağ kütlesi) Dual –enerji X-ray absorbtometri (DXA) (Lunar Prodigy 6847, GE Health Care, Madison Wisconsin, ABD) cihazı ile gerçekleştirilerek sonuçlar enCORE (versiyon 14.10.022) yazılımı (GE Healthcare, Madison, WI) ile analiz edilmiştir. Ölçümler cihazın günlük kalibrasyonu yapıldıktan sonra, cihazın kullanım prosedürüne uygun olarak yapılmıştır. Bireyin vücudu tarayıcı sehpanın orta çizgisi referans alınarak katılımcı yatırılmıştır. Ölçüm sırasında hareketi önlemek için katılımcıların diz ve bacaklarını sabitlemeye yarayan velcro kayışı kullanılmıştır. Bireylerin ellerinin yanlarda başparmak yukarı, avuçlar bacaklara dönük; kollar ise gövdenin yanında uzanır durumda olması sağlanmıştır. Tarama öncesi katılımcıların üzerlerindeki metal (kemer, metal düğme vb.) çıkarılmış, spor kıyafetle ölçüm yapılmıştır [165].

3.3.2. Fiziksel Aktivite Düzeyi

Katılımcıların fiziksel aktivite düzeyini belirlemek amacıyla Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form (IPAQ-S) kullanılmıştır (Ek 2) [166]. Toplam 7 sorudan oluşan anket, 15-69 yaş arası bireylerde güvenle kullanılmakta olup son 7 günde gerçekleştirilen hafif, orta ve yüksek şiddetli fiziksel aktivitelerin sıklığı ve süresini sorgulamaktadır. Ayrıca kişinin, son 7 günde oturarak geçirdiği süre de sorulmaktadır. Elde edilen veriler, her aktivite türü için metabolik eşdeğer (MET-dakika/hafta) puanına çevrilmektedir. Hesaplanan toplam puana göre bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri; inaktif, düşük veya yeterli olarak sınıflandırılmaktadır [167].

IPAQ puanlama sistemine göre, katılımcıların tamamının puanı ≤ 600 MET dk/hafta olarak hesaplanmış ve aktivite düzeyleri inaktif olarak kabul edilmiştir [166].

3.3.3. Dinlenik Kalp Atım Hızı ve Kan Basıncı

Katılımcıların dinlenik kalp atım hızı ve kan basıncı değerlerinin normal fizyolojik sınırlar içinde olup olmadığını belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Dinlenik kalp atım hızları, katılımcı uygun ısı ve ışıklı ortamda sırtüstü yatar pozisyonda 20 dk dinlendikten sonra kalp atım hızı monitörü (Polar, Finlandiya) kullanılarak ölçülmüştür. Daha sonra sistolik ve diastolik kan basınçları, 20 dk oturma pozisyonunda, sağ koldan otomatik kan basınç monitörü (HEM-FL31, Omron Healthcare, Inc.) kullanılarak belirlenmiştir.

3.3.4. Dinlenik Metabolik Hız

Katılımcıların beslenme programlarının düzenlenmesi ve enerji gereksinimlerinin doğru hesaplanması amacı ile dinlenik metabolik hızları (DMH) ölçülmüştür. DMH'ın doğru hesaplanabilmesi için katılımcıların en az fiziksel efor ile seyahat ederek laboratuvara gelmeleri sağlanmıştır. Ölçümler sabah 8.00-9.00 arasında, 12 saatlik açlık sonrasında, kontrollü ortamda ($22\pm 2^{\circ}\text{C}$, relatif nem $\sim 60\%$) gerçekleştirilmiştir. Katılımcı laboratuvarda sessiz ve az ışıklı ortamda, sırtüstü pozisyonda hareket etmeden 20 dk dinlendirilmiştir. Daha sonra gaz analizörüne bağlı bir maske takılarak 15 dk DMH ölçülmüştür. Gaz analizörü her ölçüm öncesi, bir kalibrasyon tüpü ($15,7\% \text{O}_2$, $4\% \text{CO}_2$) ve türbin (3 L şırınga) ile kalibre edilmiştir. DMH, indirekt kalorimetri ile (K4b², COSMED, İtalya) oksijen tüketimi (VO_2) ve karbondioksit üretimi (VCO_2) ölçüldükten sonra hesaplanmıştır. DMH'ın hesaplanmasında Weir formülü kullanılmıştır [168] :

$$\text{DMH}_{\text{ölçülen}} = [(3,941 \times \text{VO}_2) + (1,106 \times \text{VCO}_2)] \times 1440$$

VO_2 = Ortalama O_2 tüketimi (litre/dk), VCO_2 = Ortalama CO_2 üretimi (litre/dk).

DMH'ın hesaplanmasında ilk 10 dk dikkate alınmayarak sonucu etkileyebilecek diğer değişkenlerin etkisi azaltılmıştır. Son 5 dk'da her bir dakikanın ortalaması hesaplanıp bu ortalamalar arasında varyasyon katsayısının 10% 'dan düşük olmasına dikkat edilmiştir. DMH hesaplamalarında son 5 dakikanın ortalaması kullanılmıştır.

3.3.5. Kardiyorespiratuvar Fitness Testi

Kardiyorespiratuvar fitness düzeyini belirlemek amacıyla obezler, kronik hastalar ve kalp hastaları gibi riskli gruplarda sıklıkla kullanılan, Modifiye Bruce Protokolü (Ek 5) uygulanmıştır [169]. Herhangi bir sağlık problemiyle karşılaşmamak için test öncesi ve sonrasında kontrol amaçlı kan basıncı takibi yapılmıştır. Modifiye Bruce Protokolü ile ilgili detaylı protokol Tablo 3.1’de sunulmuştur.

Tablo 3.1. Modifiye Bruce protokolü.

Aşama	Süre (dk)	Hız (km/sa)	Eğim (%)
1	3	2,7	0
2	3	2,7	5
3	3	2,7	10
4	3	4,0	12
5	3	5,4	14
6	3	6,7	16
7	3	8,0	18

Test, eğimli koşu bandında uygulanmıştır. Test süresince kalp atım hızı, VO_2 , RER ve algılanan zorluk derecesi kaydedilmiştir. Test sırasında her 3 dakikalık aşamanın sonunda katılımcılara 6-20 arasında numaralardan oluşan Borg Skalası gösterilerek, algıladıkları zorluk derecesi sorularak kaydedilmiştir [170] (Ek 6).

Aşağıdaki kriterlerden herhangi iki tanesine ulaşıldığında test sonlandırılmıştır:

- 1) $RER \geq 1,10$.
- 2) VO_{2maks} ’da plato görülmesi.
- 3) Yaşa göre belirlenen maksimum kalp atım hızının $(220 - \text{yaş}) \%90$ ’ına ulaşılması.
- 4) 6-20 Borg Skalasında algılanan zorluk derecesi ≥ 18 [171].

Test tamamlandıktan hemen sonra 3-5 dk aktif soğuma uygulanmıştır. Maksimal VO₂, RER ve KAH değerleri, test sonlanmadan önceki son 30 saniyede elde edilen verilerin ortalaması hesaplanarak kaydedilmiştir.

3.3.6. Diyet Müdahalesi

Alkali ve asidik diyet müdahaleleri öncesi her katılımcının olağan diyeti 3 günlük (2 gün hafta içi, 1 gün hafta sonu) besin tüketim kaydı (Ek 7) alınarak analiz edilmiştir. Daha sonra rastgele iki gruba ayrılan katılımcıların yarısına Asidik diyet (Ek 8) diğer yarısına ise Alkali diyet (Ek 9) verilmiş ve bu diyeti 7 gün uygulamaları istenmiştir. Katılımcıların verilen diyeti uygulayıp uygulamadıklarını belirlemek amacıyla alkali ve asidik diyet uygulamalarında 3 günlük besin tüketim kaydı tekrarlanmıştır. Besin tüketim formları diyetisyen ile beraber doldurulmuştur. Besin tüketim kayıtları, diyet analizi programında (BEBİS 6.1, Almanya) analiz edilerek katılımcıların günlük enerji, karbonhidrat, protein ve yağ tüketimleri ile PRAL değerleri hesaplanmıştır.

Diyetin asit yükü PRAL yöntemiyle hesaplanmıştır. PRAL'ın hesaplanmasında besinlerle alınan protein ve mineraller temel alınır [84]. Genel olarak meyve ve sebzeler vücut pH'ını yükselterek vücudun alkali düzeyini artırırken; et, tahıl ve peynir gibi proteinli besinleri tüketmek vücut pH'ını düşürerek vücudun asidite düzeyini artırır. Diyetin PRAL değerinin hesaplanmasında aşağıdaki formül kullanılmıştır [71]:

$$\text{PRAL (mEq/d)} = \text{P (mg/gün)} \times 0,0366 + \text{Protein (g/gün)} \times 0,4888 - [\text{K (mg/gün)} \times 0,0205 + \text{Ca (mg/gün)} \times 0,0125 + \text{Mg (mg/gün)} \times 0,0263]$$

Formülde; P: Fosfor, K: Potasyum, Ca: Kalsiyum, Mg: Magnezyum

Alkali diyetle (Ek 9), sebze ve meyve gibi alkali etki sağlayan yiyecekler arttırılmış, et, peynir ve tahıllar gibi asiditeyi arttıran yiyecekler [84] vücudun ihtiyacından fazla verilmemiştir. Asidik diyetle (Ek 8) ise tam tersine asiditeyi arttıran yiyecekler arttırılmış, sebze ve meyve gibi yiyecekler gerektiği kadar verilmiştir [84].

PRAL değerinin, alkali diyetle, -1 veya daha düşük olması ($PRAL \leq -1$ mEq/gün), asidik diyetle ise 15 veya daha yüksek olması ($PRAL \geq 15$ mEq/gün) hedeflenmiştir.

Yedi günlük alkali diyet müdahalesi sonrası sabah ilk idrarın pH'ı idrar pH ölçüm çubukları (Laboquick, Türkiye) ile ölçülerek pH'ı $\geq 7,0$ ise alkali, 7 günlük asidik diyet sonrası $pH \leq 6,0$ ise [6] egzersiz testi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra 2 günlük arınma süresi verilmiş ve alkali diyet uygulamasını tamamlayanlar asidik diyet, asidik diyet uygulamasını tamamlamış olanlar ise alkali diyet uygulamasına başlatılmıştır.

3.3.7. Akut Dayanıklılık Egzersizi

Farklı diyet müdahalelerinin akut egzersize irisin, lipasin, glikoz ve insülin yanıtlarını nasıl etkilediğini değerlendirmek amacıyla katılımcılar submaksimal egzersiz testine alınmıştır (Şekil 3.2). Her katılımcı bu egzersiz testine, Asidik ve Alkali diyet müdahalelerini takiben ve başlangıçta diyet müdahalesi yapılmaksızın (kontrol) olmak üzere toplam üç kez katılmıştır. Bu çalışmada kullanılan dayanıklılık egzersizi protokolünün (Şekil 3.2), araştırma grubumuzla benzer özelliklere sahip metabolik sendromlu erkeklerde irisin düzeyinde artışa yol açtığı gösterilmiş olup [37], araştırmamızın sonuçlarıyla karşılaştırılabilir olması amacıyla tercih edilmiştir.

Katılımcılardan egzersiz testi için rahat spor kıyafetleri ve spor ayakkabısı giymeleri istenmiştir. Standart kahvaltayı takiben 2 saat sonra dinlenik kan örneği alınmış, 1 saat sonrasında da egzersiz testine başlanmıştır. Katılımcılar, eğimsiz koşu bandında (Proteus/8500 IMT model) 3 dakika, 3 km/saat hızda yürütülerek ısınmaları sağlanmış, sonrasında maksimal KAH'nin %65'inde 36 dk yürümeleri istenmiştir (Şekil 3.2). Her katılımcının hedef kalp atım hızının hangi koşu hızına karşılık geldiği asıl egzersiz protokolünden 48 saat önce yapılan alıştırma testinde belirlenmiştir. Egzersiz protokolü hedef KAH'a karşılık gelen koşu hızında başlatılmış ve egzersiz süresince hedef kalp atım hızı aralığının korunması amacıyla koşu bandı hızı gerektiğinde değiştirilmiştir. Egzersiz süresince kalp atım hızları, kalp atım hızı monitörü (Polar T31 Finlandiya) ile izlenmiş ve 3'er dk ara ile kayıt edilmiştir. Testin

sonlandırılmasını takiben hemen ve 1 saatlik toparlanmayı takiben kan örnekleri alınmıştır. Dayanıklılık egzersizi protokolünün uygulanması Şekil 3.2’de sunulmuştur.



Şekil 3.2. Dayanıklılık egzersizi protokolü.

3.3.8. Biyokimyasal Analizler

İrisin, lipasin, insülin ve glikoz düzeylerinin belirlenmesi amacıyla, egzersiz başlamadan 1 saat önce, egzersiz bitiminden hemen sonra ve 1 saat sonrasında 2 jelli tüpe toplam 8 ml venöz kan örneği alınmıştır. Kan örnekleri 4°C’de 10 dk 4000 devir/dk’da santrifüj edilmiştir. Glikoz ve insülin analizi hemen yapılmış, irisin ve lipasin için elde edilen serum örnekleri analizler yapılncaya kadar -80°C derin dondurucuda saklanmıştır.

İnsülin analizi, otoanalizörde (Cobas 6000 E601, USA) kemilüminesans yöntemi ile çalışılmıştır [172]. Glikoz, otoanalizörde (Cobas 8000 c 701) fotometrik yöntemle çalışılmıştır [173]. İrisin ve lipasin düzeylerini ölçmek için ELISA kitleri (Hangzhou Eastbiopharm Co Ltd., Çin, sırasıyla; katalog no: CK-E90905 ve katalog no: CK-E91374) kullanılmıştır. Ölçümler kit prosedürüne [148] uygun olarak, irisin için 0,05-15 µg/ml, lipasin için 0.5-100 ng/ml aralığında gerçekleştirilmiştir [174].

3.4. İstatistiksel Analiz

Tüm değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri hesaplanmış ($X \pm SS$) ve normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi kullanılarak incelenmiştir. Normal dağılım göstermeyen metabolik değişkenlerin (glikoz, insülin, irisin ve lipasin) farklı diyet koşullarında dinlenik ve egzersize yanıtlarının karşılaştırılmasında Friedman varyans

analizi kullanılmıştır. Friedman varyans analizinde farklılık bulunması halinde ikili karşılaştırmalar için Wilcoxon testi uygulanmıştır. Çoklu hipotez testi aynı anda yapıldığı için artan hata riskini düzeltmek için Bonferroni düzeltmesi yapılmış p değeri 3 ile bölünmüştür. Hesaplanan p değeri Friedman testi için 0,05'ten, Bonferroni için 0,017'den küçük olduğu durumda istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Farklı diyet müdahalelerinde normal dağılım gösteren değişkenlerde (besin içerikleri, egzersiz testleri öncesi vücut ağırlıkları ve kalp atım hızlarındaki) gözlenen değişimlerin karşılaştırılmasında Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi kullanılmıştır. Deneme etkisinin boyutu (Effect Size) için kısmi eta kare (η^2) hesaplanmıştır. Eta kare (η^2) 0,2-0,6 ise düşük, 0,6-1,2 ise orta, > 1,2 ise büyük etki olarak sınıflandırılmıştır [175]. İstatistiksel analizler, istatistik paket programı (SPSS 21.0, ABD) kullanılarak yapılmış ve yanılma düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir.

Kit yetersizliği nedeniyle, bir katılımcının irisin ve lipasin değerleri analiz edilememiştir. İki katılımcının ise, lipasin değerleri ortalamanın yaklaşık 12 katı daha yüksek ölçüldüğünden, lipasine ilişkin analizlerde analizlere dahil edilmemiştir. Bir başka deyişle, lipasin yanıtlarının analizinde 8 katılımcı değerlendirilmiştir.

İrisine ilişkin analizler 10 katılımcı üzerinden yapılmış, diğer tüm değişkenler için analizler 11 katılımcı dahil edilerek yapılmıştır.

4. BULGULAR

Bu bölümde öncelikle katılımcıların diyet müdahalesi yapılmaksızın belirlenen tanımlayıcı değişkenleri (demografik bulgular, vücut kompozisyonu, kan parametreleri, dinlenik ve maksimal VO_2 testleri sırasında belirlenen fizyolojik yanıtlar) sunulmuştur. Daha sonra alkali ve asidik diyet uygulamalarının hedeflenen şekilde uygulanıp uygulanmadığının değerlendirilmesi amacıyla, farklı diyet koşullarında (kontrol, alkali ve asidik) belirlenen diyetin PRAL düzeyi, idrar pH'ı, besin tüketim analizi sonuçları, vücut ağırlıkları ve BKİ değerlerinin karşılaştırılmasına ilişkin bulgular verilmiştir. Benzer şekilde, akut egzersiz uygulamasının hedeflenen fizyolojik koşullarda gerçekleşip gerçekleşmediğine ilişkin bulgulara da yer verilmiştir. Son olarak, araştırmanın başlıca amacı olan, farklı diyet müdahalelerinin gerek dinlenik gerekse akut dayanıklılık egzersizine verilen irisin, lipasin, kan glikozu ve insülin yanıtlarına etkisi sunulmuştur.

4.1. Katılımcıların Tanımlayıcı Bulguları

Katılımcıların demografik bulguları ile diyet müdahaleleri öncesi belirlenen vücut kompozisyonu ve kan parametreleri Tablo 4.1.'de verilmiştir. BKİ'si 30-34,9 kg/m^2 arasında 5 kişi (%45,5), 35-39,9 kg/m^2 arasında 4 kişi (%36,3) ve 40-43,8 kg/m^2 arasında 2 kişi (%19,2) bulunmaktadır. Ayrıca, vücut yağ oranı (%37,4) bulguları, katılımcıların obez olduklarını gösterirken, HOMA-IR (4,24) değeri insülin direncine sahip olduklarına işaret etmektedir. Ayrıca sağlıklı bir yaşam için erkeklerde bel/kalça oranının 1'i geçmemesi gerekir. Ortalama bel/kalça oranı ortalaması 1,01 olan katılımcıların tamamı android obezdir (bel/kalça oranı $\geq 0,95$, Tablo 4.1). Diğer taraftan, ortalama kan glikoz düzeyi 110 mg/dl'nin, kolesterol 200 mg/dl'nin ve LDL 130 mg/dl'nin altında olup, normal kabul edilen sınırlardadır [176]. Dinlenik sistolik kan basıncı ortalama $119 \pm 9,66$ mmHg ve diastolik kan basıncı $77,55 \pm 6,96$ mmHg olarak belirlenmiştir. Gerek ölçülen değerler gerekse katılımcıların kendi beyanlarına göre hekimleri tarafından takip edilen kan basıncı değerlerinin normal sınırlarda olduğu anlaşılmıştır. İnsülin değeri ise $18,99 \mu IU/dl$

olup, normal kabul edilen değerlerden ($<5 \mu\text{IU/dl}$) yüksektir. Katılımcıların obezite ve insülin direnci dışında sağlık problemi belirlenmemiştir (Tablo 4.1).



Tablo 4.1. Katılımcıların diyet müdahaleleri öncesi tanımlayıcı bulguları (n= 11).

Değişkenler	Ort.	SS	Min.	Maks.
Demografik Bulgular				
Yaş (yıl)	34,63	4,12	30	44
Boy (cm)	171,63	8,57	160	182,7
Vücut ağırlığı (kg)	106,23	20,86	80	143,5
Vücut Kompozisyonu				
BKİ (kg/m ²)	35,77	4,24	30,1	43,8
Bel çevresi (cm)	116,90	10,09	104	135
Kalça çevresi (cm)	115,18	9,90	102	133
Bel/kalça çevresi oranı	1,01	1,02	1,02	1,02
Vücut yağ yüzdesi (%)	37,40	3,61	32,7	42,50
Vücut yağ ağırlığı (kg)	38,99	10,20	25,64	58,45
Yağsız vücut ağırlığı (kg)	64,51	10,83	49,8	85,33
Android yağ oranı (%)	46,80	3,81	41,9	53,30
Jinoid yağ oranı (%)	35,30	5,14	29,7	45,80
Android/Jinoid yağ oranı	1,34	0,12	1,07	1,52
Kan Parametreleri				
Glikoz (mg/dl)	89,36	9,44	80	111
İnsülin (µIU/dl)	18,99	5,57	12,49	27,28
HOMA-IR (skor)	4,24	1,53	2,65	7,47
Kolesterol (mg/dl)	186,81	35,33	135	256
LDL (mg/dl)	110,45	34,41	61,5	170,1
HDL (mg/dl)	44,40	13,90	29,8	77,4

BKİ: Beden Kütle İndeksi, HOMA-IR: insülin direncinin homeostatik modelle değerlendirilmesi, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum.

Katılımcıların dinlenik ve maksimal VO_2 testi sırasındaki fizyolojik yanıtları ile dinlenik metabolik hız değerleri Tablo 4.2’de sunulmuştur.

Tablo 4.2. Katılımcıların dinlenik ve maksimal oksijen tüketimi testi sırasındaki fizyolojik yanıtları ile dinlenik metabolik hızları.

Değişkenler	Ort.	SS	Min.	Maks.
Dinlenik				
KAH (atım/dk)	68,61	8,83	61,00	89,01
RER	0,94	0,12	0,81	1,18
DMH (kkal/gün)	2183	408	1297	2670
Maksimal VO_2 Testi				
KAH _{maks} (atım/dk)	170,91	8,85	152,22	185,43
VO _{2maks} (ml/kg/dk)	26,07	4,74	17,12	32,08
RER _{maks}	1,19	0,10	1,10	1,46

VO₂ : Oksijen tüketimi, RER: Solunum değişim oranı, KAH: Kalp atım hızı, DMH: Dinlenik metabolik hız, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum.

DMH, geleneksel olarak vücut ağırlığının kilogramı başına dakikada 3,5 ml VO_2 olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada yatar pozisyonda 2,89 ml/kg/dk ölçülen DMH standart 3,5 ml/kg/dk’dan anlamlı derecede düşüktür. Bu bulguyu destekleyen çalışmalar mevcuttur [151, 177]. Dinlenik KAH, normal fizyolojik sınırlarda (60-80 atım/dk) belirlenmiştir. Ancak sedanter ve antrenmansız kişilerde kalp atım hızının 100 atım/dk kadar çıkması beklenmektedir [178]. Ayrıca dinlenik RER değerleri yüksek bulunmuştur. Maksimal oksijen tüketimi testi sırasında ölçülen KAH_{maks} (170,91 atım/dk), hesaplanan maksimal kalp atım hızının (185,36 atım/dk) %92’sine karşılık gelmektedir ki bu değer testi sonlandırma kriterini sağlamaktadır. Ayrıca Borg skalası ortalaması 15,45’tir. Katılımcıların ortalama VO_{2maks}’ı 26,07 ml/kg/dk olarak belirlenmiş olup (Tablo 4.2), katılımcıların kardiyorespiratuvar fitness

düzeylerinin düşük olduğunu göstermektedir. Katılımcıların ortalama dinlenik metabolik hızı 2183 kkal/gün olarak belirlenmiştir.

4.2. Diyet Müdahalesinin Değerlendirilmesi

Katılımcıların farklı beslenme müdahalelerindeki (Kontrol, Asidik ve Alkali) besin içeriklerinin karşılaştırılmasına ilişkin bulgular Tablo 4.3'te verilmiştir.

Toplam enerji alımları karşılaştırıldığında; kontrol ve asidik diyet müdahalelerinin enerji alım düzeyleri benzer bulunurken ($p>0,05$), alkali diyet müdahalesinde enerji alım düzeyi kontrol ve asidik diyet uygulamalarından düşük bulunmuştur (Tablo 4.3, $p<0,05$).

Protein tüketim miktarı hem mutlak hem de relatif değerler yönünden alkali diyetle, kontrol ve asidik diyetlerden düşük bulunmuştur (Tablo 4.3, $p<0,05$). Protein tüketiminin toplam enerji harcamasına katkısı, her üç beslenme durumunda benzer bulunmuştur (Tablo 4.3, $p>0,05$). Diğer taraftan, alkali diyetle enerjinin önemli bir kısmı karbonhidratlardan sağlanırken (%53,18), kontrol (%45,10) ve asidik (%38,80) durumlarda karbonhidratın toplam enerji harcamasına katkısı düşüktür (Tablo 4.3, $p<0,05$). Enerjinin yağdan sağlanan kısmı ise karbonhidrat düzeyinin tam tersine, Alkali diyet sonrası (%25,83) kontrol ve asidik diyet koşullarına göre anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur (Tablo 4.3, $p<0,05$). Diğer taraftan karbonhidrat tüketimi hem mutlak hem de relatif değer yönünden asidik diyetle, kontrol ve alkali diyetlerden daha düşüktür. Ayrıca yağ tüketimi, mutlak ve relatif değerler yönünden incelendiğinde alkali diyetle, kontrol ve asidik diyetle göre düşük bulunmuştur (Tablo 4.3, $p<0,05$).

Fosfor ve magnezyum miktarları açısından farklı diyet müdahaleleri arasında anlamlı bir fark belirlenmemiştir (Tablo 4.3, $p>0,05$). Kalsiyum miktarı ise asidik diyetle (1117,72 mg/dl) alkali ve kontrol diyetlerinden daha düşük bulunmuştur (Tablo 4.3, $p<0,05$).

Tablo 4.3. Farklı beslenme müdahalelerinde besin tüketimi analiz sonuçları (Ort±SS).

Değişkenler	Kontrol	Asidik	Alkali	F	P	η
Mineraller (mg/gün)						
Fosfor	1800±101	1826±191	1752±78	0,93	0,410	0,09
Kalsiyum	1315±113	1118±87*	1353±154 [#]	15,60	0,000	0,61
Magnezyum	448,0±42,7	431,9±58,3	474,2±30,3	2,64	0,096	0,21
Enerji						
kkal/gün	1984±191	2007±180	1790±188* [#]	7,50	0,004	0,43
kkal/kg	19,35±4,22	19,34±2,85	17,41±3,58* [#]	6,61	0,006	0,40
Protein						
g/gün	96,02±6,88	107,20±4,47	88,43±0,94* [#]	14,11	0,001	0,59
g/kg/gün	0,94±0,19	1,03±0,15	0,85±0,18* [#]	15,25	0,001	0,60
% TE	19,46±1,81	21,33±1,86	19,59±1,50	3,43	0,052	0,26
Karbonhidrat						
g/gün	264,50±31,25	194,65±21,21*	238,26±28,95 [#]	28,04	0,000	0,74
g/kg/gün	2,17±0,47	1,87±0,29*	2,31±0,49 [#]	10,81	0,001	0,52
% TE	45,10±2,20	38,80±2,33*	53,18±1,51* [#]	145,83	0,000	0,94
Yağ						
g/gün	69,73±11,11	87,68±9,37	51,61±9,15* [#]	63,95	0,000	0,87
g/kg/gün	0,75±0,20	0,85±0,15	0,50±0,13* [#]	47,98	0,000	0,83
% TE	34,44±2,16	39,33±2,58*	25,83±2,73* [#]	81,73	0,000	0,89

CHO: Karbonhidrat, %: Enerjinin yüzdesi, *Kontrolnden farklı, [#]Asidikten farklı, TE: Toplam enerji alımı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma.

Farklı beslenme koşullarındaki diyetin PRAL ve idrar pH düzeylerine etkisine ilişkin bulgular Tablo 4.4’de sunulmuştur.

Tablo 4.4. Farklı beslenme koşullarında diyetin PRAL ve idrar pH düzeylerinin karşılaştırılması (Ort±SS).

Değişkenler	Kontrol	Asidik	Alkali	F	P	η
PRAL (mEq/gün)						
Ort.±SS	2,24±4,27	38,26±6,83*	-34,30±11,45* [#]	243,720	0,000	0,961
Minimum	-4,97	27,94	-60,43	-	-	-
Maksimum	7,74	52,40	-21,15	-	-	-
İdrar pH	6,50±0,00	6,00±0,00	7,23±0,26* [#]	184,333	0,000	0,949

*Kontrolден farklı, [#]Asidikten farklı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma.

Ortalama PRAL değerleri, alkali beslenme müdahalesinde ≤ -1 mEq/gün, asidik beslenme müdahalesinde ≥ 15 mEq/gün ve katılımcıların olağan beslenme koşullarında (kontrol) 15 ile -1 mEq/gün arasında hesaplanmıştır. Asidik diyet müdahalesinde belirlenen PRAL değerleri hem kontrol hem de alkali diyet müdahalesinden yüksek bulunurken ($p<0,05$), alkali diyet müdahalesinin PRAL değeri kontrolden daha düşüktür (Tablo 4.4, $p<0,05$).

İdrar pH değerleri incelendiğinde kontrol, asidik ve alkali koşullarda ortalama idrar pH’ları sırasıyla 6,5; 6 ve 7,23 bulunmuştur. Alkali diyet müdahalesinde belirlenen idrar pH değeri kontrol ve asidik diyetlere göre anlamlı düzeyde yüksektir (Tablo 4.4, $p<0,05$). Alkali diyet müdahalesinde idrarın bazik (≥ 7), asidik diyet müdahalesinde asidik (≤ 6) ve kontrol durumunda nötr (6-7 arası) olduğu anlaşılmaktadır.

Gerek PRAL değerleri gerekse idrar pH değerleri, diyet müdahalelerinin başarılı olduğunu ve diyet müdahalesiyle istenilen etkinin sağlandığını göstermektedir.

Farklı beslenme koşulları sonrası vücut ağırlıkları ve BKİ'lerinin karşılaştırılmasına ilişkin bulgular Tablo 4.5'de sunulmuştur. Bulgular; kontrol, asidik ve alkali diyet denemelerinde vücut ağırlığı ve BKİ değerlerinin benzer olduğunu göstermiş olup (Tablo 4.5, $p>0,05$), 7 günlük alkali ya da asidik diyet müdahalelerinin vücut ağırlıklarında anlamlı bir değişime yol açmadığını göstermektedir.

Tablo 4.5. Farklı beslenme müdahaleleri sonrası vücut ağırlıklarının ve BKİ'lerinin karşılaştırılması (Ort $\pm$ SS).

Değişkenler	Kontrol	Asidik	Alkali	F	P	η
Vücut ağırlığı (kg)	106,5 $\pm$ 21,73	106,1 $\pm$ 21,86	105,8 $\pm$ 21,71	3,090	0,068	0,236
BKİ (kg/m ²)	35,75 $\pm$ 4,68	35,61 $\pm$ 4,71	35,53 $\pm$ 4,77	2,858	0,081	0,222

BKİ: Beden kütle indeksi, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma.

4.3. Akut Dayanıklılık Egzersizinin Değerlendirilmesi

Katılımcıların akut dayanıklılık egzersizi öncesinde ve sırasındaki kalp atım hızları ile koşu bandı hızlarının ortalamaları Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6. Akut dayanıklılık egzersizi öncesi ve sırasındaki KAH yanıtları ve koşu bandı hızlarının diyet müdahaleleri arasında karşılaştırılması (Ort $\pm$ SS).

Değişkenler	Kontrol	Asidik	Alkali	F	P	η
KAH _{dinlenik} (atım/dk)	85,82 $\pm$ 7,31	89,09 $\pm$ 8,28	84,55 $\pm$ 9,53*	4,623	0,030	0,316
KAH _{egzersiz} (atım/dk)	122,04 $\pm$ 2,38	122,88 $\pm$ 1,64	121,59 $\pm$ 2,48	4,877	0,019	0,328
KAH _{maks} (%)	65,85 $\pm$ 0,82	66,31 $\pm$ 1,10	65,60 $\pm$ 0,87	4,868	0,019	0,327
Koşu hızı (km/saat)	5,50 $\pm$ 0,44	5,37 $\pm$ 0,32	5,61 $\pm$ 0,44*	7,503	0,004	0,429

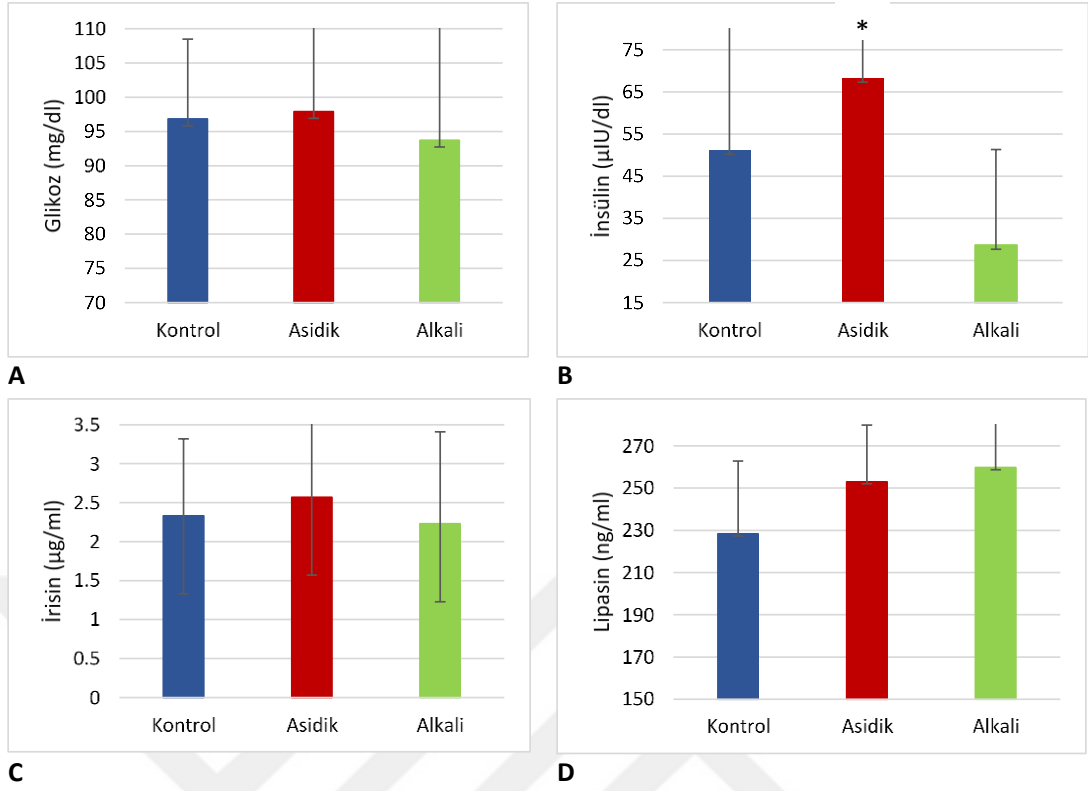
KAH: Kalp atım hızı, *Asidikten farklı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma.

Dinlenik KAH'ları değerlendirildiğinde, Alkali diyet müdahalesinde belirlenen KAH, Asidik diyet müdahalesine göre daha düşüktür (Tablo 4.6, $p<0,05$). Asidik ve Alkali diyet müdahalelerinde belirlenen dinlenik KAH'ları kontrol değerlerinden farklı değildir (Tablo 4.6, $p>0,05$). Dayanıklılık egzersizi boyunca ölçülen KAH ve

maksimal KAH ortalamaları yönünden diyet müdahaleleri arasında farklılık bulunmuş, ikili karşılaştırma sonunda bu fark ortadan kalkmıştır (Tablo 4.6, $p>0,05$). Bu bulgu, katılımcıların farklı diyet müdahalelerinde gerçekleştirilen dayanıklılık egzersizini benzer şiddette gerçekleştirdiğini göstermektedir. Çalışma süresince KAH'nı hedeflenen değerde tutmak için koşu bandı hızı değiştirilmiştir. Ortalama koşu bandı hızları değerlendirildiğinde, alkali diyet müdahalesinde katılımcıların asidik diyet müdahalesine göre benzer KAH'ta ($p>0,05$), ancak daha yüksek koşu hızında tamamladıkları anlaşılmaktadır (Tablo 4.6, $p<0,05$). Farklı diyet müdahaleleri sonrası uygulanan akut egzersiz protokolü sırasında kayıt edilen ortalama KAH'ların, maksimal KAH'ın yüzde karşılıkları karşılaştırıldığında gruplar arasında fark bulunmuş (Tablo 4.6, $p<0,05$) olmakla beraber, ikili karşılaştırmalarda bu fark gözlenmemiştir ($p> 0,05$). Bu durum, akut egzersiz uygulamasının benzer egzersiz şiddetlerinde gerçekleştirildiğini göstermektedir.

4.4. Diyet Müdahalelerinin Dinlenik İrisin, Lipasin, Glikoz ve İnsülin Üzerine Etkisi.

Çalışmada öncelikle egzersizden bağımsız olarak, sadece diyet müdahalelerinin dinlenik irisin, lipasin, glikoz ve insülin yanıtlarına etkisi incelenmiştir. Dinlenik glikoz, irisin ve lipasin değerlerinin diyet müdahalelerinden etkilenmediği Tablo 4.7'de görülmektedir. Fakat insülin, asidik beslenme sonrası kontrol ve alkali diyet koşullarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 4.7, Tablo 4.8, Şekil 4.1). Ayrıca asidik diyetdeki insülin miktarı; alkali durumdaki insülin miktarından 1,38 kat ve kontrol durumundakinden ise 0,33 kat fazladır.



*Alkali ve kontrolden farklı ($p < 0,05$)

Şekil 4.1. Diyet müdahalelerinin dinlenik glukoz, insülin, irisin ve lipasin üzerine etkisi.

4.5. Diyet Müdahaleleri Sonrası Akut Dayanıklılık Egzersizine İrisin, Lipasin, Glikoz ve İnsülin Yanıtları.

Farklı diyet müdahaleleri sonrası gerçekleştirilen akut dayanıklılık egzersizi öncesi, sonrası ve 1 saat sonrasında serum irisin, lipasin, glikoz ve insülin yanıtları Tablo 4.7’de özetlenmiştir.

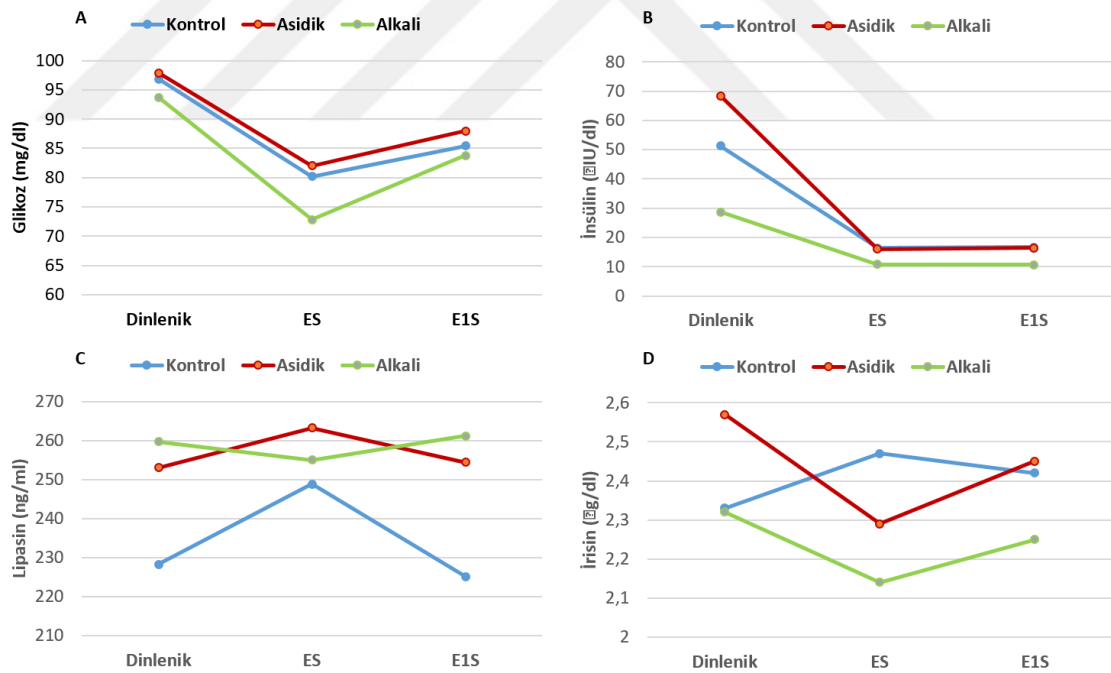
Tablo 4.7. Farklı diyet müdahaleleri sonrası gerçekleştirilen akut dayanıklılık egzersizine serum irisin, lipasin, glikoz ve insülin yanıtlarının karşılaştırılması (Ort±SS).

Değişkenler	Kontrol	Asidik	Alkali	χ^2	P
İrisin (µg/ml)					
Önce	2,33±0,99	2,57±1,61	2,23±1,18	3,200	0,202
Sonra	2,47±1,51	2,29±1,12	2,14±1,06	2,600	0,273
1 saat sonra	2,42±1,48	2,45±1,20	2,55±0,96	1,800	0,407
Lipasin (ng/ml)					
Önce	228,31±34,53	253,01±26,77	259,70±33,03	4,750	0,093
Sonra	248,88±81,62	263,20±35,08	254,99±40,54	0,000	1,000
1 saat sonra	225,16±54,53	254,44±31,24	261,20±34,69	1,000	0,607
Glikoz (mg/dl)					
Önce	96,82±11,68	97,91±16,18	93,73±26,96	1,721	0,423
Sonra	80,18±10,71	82,00±10,10	72,82±14,20	3,116	0,211
1 saat sonra	85,45±9,93	88,00±8,02	83,82±9,16	1,282	0,527
İnsülin (µIU/dl)					
Önce	51,23±32,14	68,37±45,91*	28,70±22,63 [#]	11,455	0,003
Sonra	16,36±10,09	16,04±14,67	10,79±4,46	5,636	0,060
1 saat sonra	16,62±16,49	16,37±8,13	10,61±4,62	2,909	0,243

*Kontrolnden farklı, [#]Asidikten farklı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma.

Dinlenik, egzersizden hemen sonra ve egzersizden 1 saat sonra belirlenen irisin, lipasin ve glikoz değerleri karşılaştırıldığında Friedman varyans analizi diyet müdahaleleri arasında anlamlı farklılık olduğunu gösterse de (Tablo 4.7, $p<0,05$), ikili karşılaştırmalarda (Bonferroni) bu farklılık gözlenmemiştir ($p>0,017$). İnsülin yanıtları incelendiğinde, sadece egzersiz öncesi dinlenik değerlerin denemeler arasında farklılık gösterdiği anlaşılmaktadır (Tablo 4.7, $p<0,05$). Asidik diyet müdahalesindeki dinlenik insülin değerleri hem kontrol hem de bazik diyet uygulamasındaki değerlerden daha yüksektir (Tablo 4.7, $p<0,05$).

Farklı diyet müdahalelerini takiben, egzersiz öncesi, egzersizden hemen sonra ve 1 saatlik toparlanma sonrası serum glikoz, insülin, irisin ve lipasin değerlerinin karşılaştırılmasına ilişkin bulgular Tablo 4.8 ve Şekil 4.2A-D'de sunulmuştur.



ES: Egzersizden sonra, E1S: Egzersizden 1 saat sonra

Şekil 4.2. Farklı beslenme durumlarında glikoz, insülin, lipasin ve irisin akut dayanıklılık egzersizine yanıtları.

Tablo 4.8. Farklı diyet müdahalelerinde, egzersiz öncesi, hemen sonrası ve 1 saatlik toparlanma sonrası serum irisin, lipasin, glikoz ve insülin değerlerinin karşılaştırılması (Ort±SS).

Değişkenler	Egzersizden önce	Egzersizden sonra	Egzersizden 1 saat sonra	χ^2	P
İrisin (µg/ml)					
Kontrol	2,33±0,99	2,47±1,51	2,42±1,48	0,200	0,905
Asidik	2,57±1,61	2,29±1,12	2,45±1,20	2,400	0,301
Alkali	2,32±1,18	2,14±1,06	2,25±0,96	0,800	0,670
Lipasin (ng/ml)					
Kontrol	228,31±34,53	248,88±81,62	225,16±54,53	0,000	1,000
Asidik	253,01±26,77	263,20±35,08	254,44±31,24	1,750	0,417
Alkali	259,70±33,03	254,99±40,54	261,20±34,69	0,750	0,687
Glikoz (mg/dl)					
Kontrol	96,82±11,68	80,18±10,71*	85,45±9,93*	11,488	0,003
Asidik	97,91±16,18	82,00±10,10*	88,00±8,02	10,714	0,005
Alkali	93,73±26,96	72,82±14,20*	83,82±9,16 [#]	11,455	0,003
İnsülin (µIU/dl)					
Kontrol	51,23±32,14	16,36±10,09*	16,62±16,49*	16,545	0,000
Asidik	68,37±45,91	16,04±14,67*	16,37±8,13*	14,364	0,001
Alkali	28,70±22,63	10,79±4,46*	10,61±4,62*	16,545	0,000

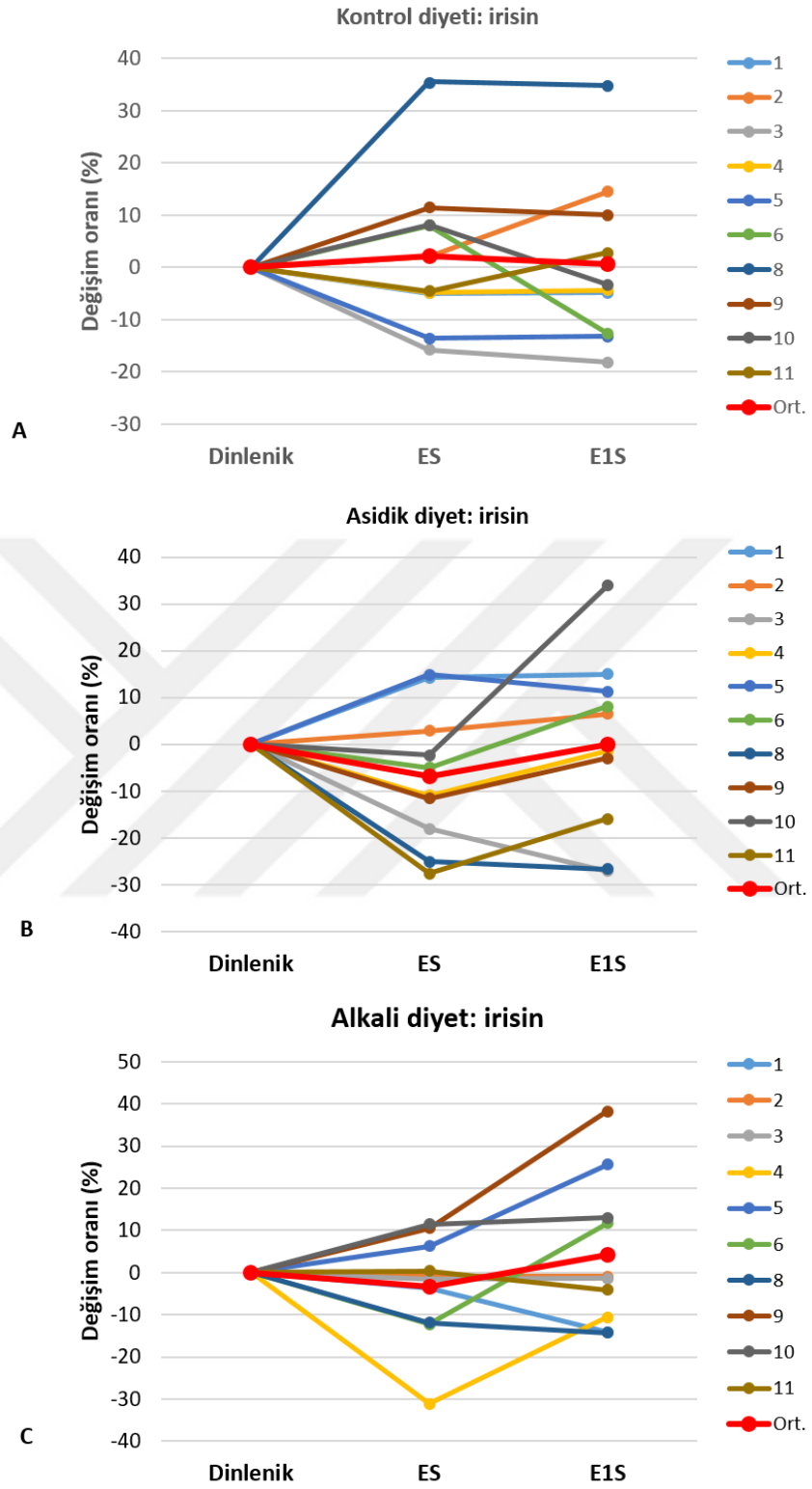
*Egzersiz öncesinden farklı, [#]Egzersiz sonrasında farklı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma.

Üç farklı beslenme durumunda da akut dayanıklılık egzersizi sonrası kan glikoz ve insülin düzeyleri, egzersiz öncesi dinlenik değerlere göre anlamlı şekilde azalmıştır (Tablo 4.8, Şekil 4.2A-B, $p<0,01$). İnsülin düzeyleri, egzersizden 1 saat sonra egzersizden hemen sonra ölçülen değerlerle benzer düzeyde kalmıştır ($p>0,05$). Ortalama serum lipasin ve irisin düzeylerinde, diyet müdahalesi ya da

egzersize bağlı anlamlı değişim gözlenmemiştir (Tablo 4.7, Tablo 4.8, şekil 4.2C-D, $p>0,05$).

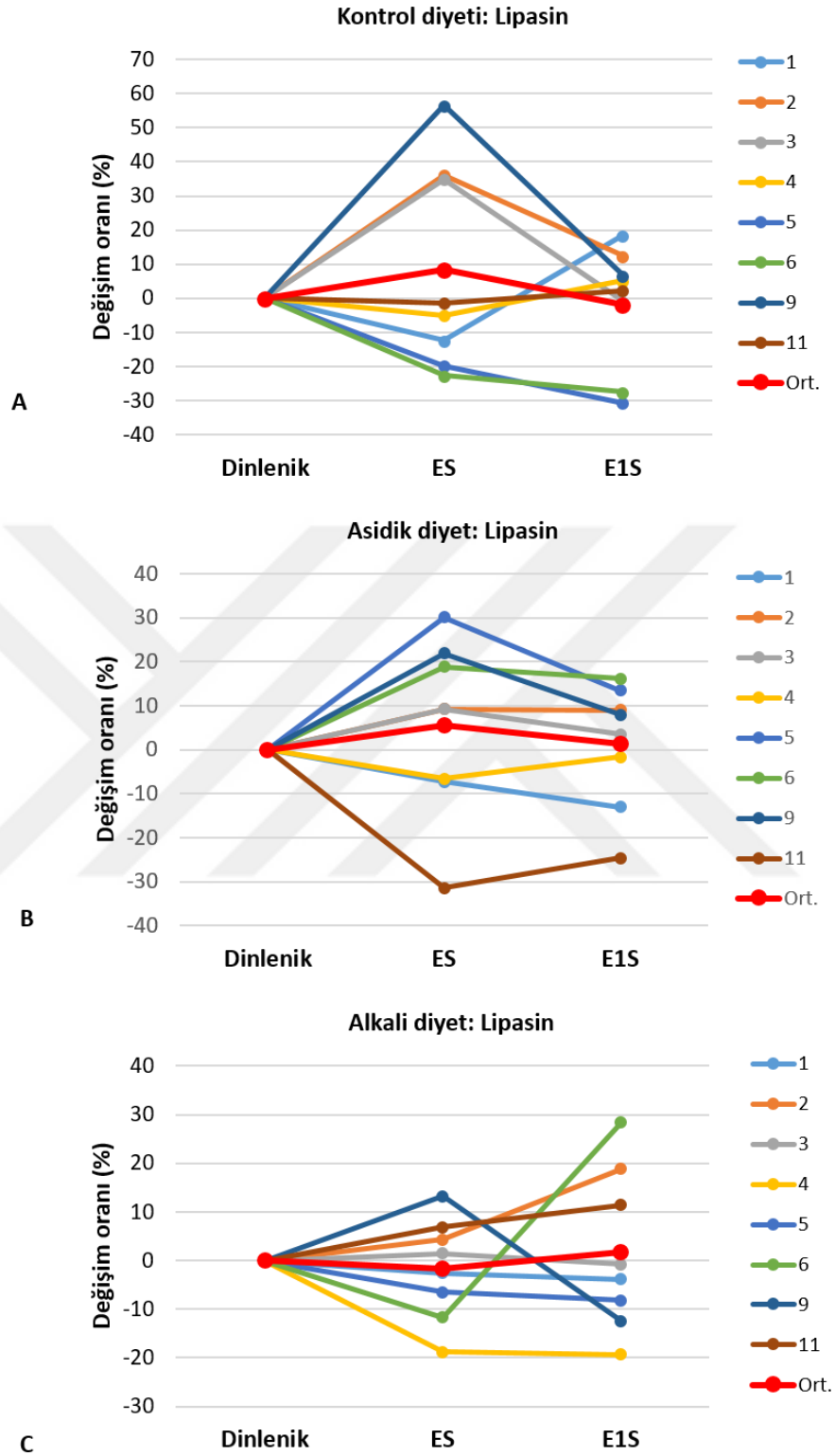
İrisin ve lipasin hormonları obezite ve fiziksel aktivite düzeyinden etkilenen, ayrıca bireysel değişimlerin de göz önünde bulundurulması gereken moleküller olduğundan; kontrol, asidik ve alkali beslenme durumlarında egzersiz öncesi, sonrası ve 1 saat sonrasındaki bireysel değişim yüzdeleri ve ortalama değişim oranlarına ilişkin grafikler irisin için şekil 4.3A-C’de, lipasin için ise şekil 4.4A-C’de sunulmuştur.





ES: Egzersizden sonra, E1S: Egzersizden 1 saat sonra

Şekil 4.3. İrisinin farklı diyet müdahalelerinde akut dayanıklılık egzersizi öncesi, sonrası ve toparlanma sırasındaki bireysel ve ortalama değişim oranları.



Şekil 4.4. Lipasinin farklı diyet müdahalelerinde akut dayanıklılık egzersizi öncesi, sonrası ve toparlanma sırasındaki bireysel ve ortalama değişim oranları.

5. TARTIŞMA

Bu araştırmanın temel bulguları, insülin direnci olan obez erkeklerde, kısa süreli asidik veya alkali diyet müdahalesi sonrasında akut egzersizin kan irisin ve lipasin düzeylerinde değişikliğe yol açmadığını, glikoz ve insülin düzeylerinin ise diyet müdahalesinden bağımsız olarak azaldığını göstermiştir. Ayrıca dinlenik koşullarda insülin düzeyinin alkali diyet müdahalesi sonrasında anlamlı olarak azalması, bu araştırmanın önemli bulgularındandır. Hedeflenen kalp atımına (KAH_{maks} 'ın %65) ulaşmak için ise, alkali durumda asidik duruma göre koşu hızı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Egzersiz irisin düzeyi üzerine etkisini araştıran birçok çalışma bulunmasına rağmen, bu araştırma insülin direnci olan obez erkeklerde asidik ve alkali diyet müdahaleleri sonrasında akut aerobik egzersize irisin, lipasin, glikoz ve insülin yanıtlarını araştıran ilk çalışma olması sebebiyle önemlidir. Aşağıda araştırma tasarımı ve beslenme müdahalesinin değerlendirilmesi, farklı diyet müdahaleleri sonrası egzersizin irisin, lipasin, glikoz ve insülin üzerine etkileri ayrı başlıklar altında tartışılmıştır.

5.1. Araştırma Tasarımı ve Beslenme Müdahalesinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada 11 insülin direnci olan obez katılımcının, öncelikle kontrol durumunda nasıl beslendiklerini analiz etmek amacıyla besin tüketim kayıtları ve idrar örnekleri alınmış, sonrasında rastgele çapraz dizaynda birer hafta süreyle asidik ve alkali diyet uygulanmıştır. Her diyet uygulamasından sonra akut egzersiz yaptırılarak irisin, lipasin, insülin ve glikoz düzeylerindeki değişim incelenmiştir.

Katılımcılara verilen diyet müdahalelerinin etkin olup olmadığını test etmek amacıyla, her diyet müdahalesi sonrası idrar örnekleri alınarak, pH düzeyleri değerlendirilmiştir. Asidik beslenme sonrası idrar pH düzeyi 6,00 olarak belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda asidik beslenme sonrası idrar pH değerinin ≤ 6 olduğu belirtilmiştir [38, 179]. Alkali beslenme sonrası ise idrar pH'nın ortalama 7,23 olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda, alkali diyet sonrası pH'nın ≥ 7 olduğu

belirtilmiştir [38, 179]. Bu açıdan değerlendirildiğinde, yapılan beslenme müdahalelerinin diyetle özgü pH değerlerine ulaşılmasında etkin olduğu anlaşılmaktadır.

Diyet müdahalelerinin PRAL değerleri de alkali ve asidik diyet müdahalelerinin başarıyla gerçekleştirildiğini göstermektedir. Alkali beslenme müdahalesinde PRAL değeri -34 mEq/gün (referans değeri: ≤ -1 mEq/gün), asidik beslenme müdahalesinde 38 mEq/gün (referans değeri: ≥ 15 mEq/gün) ve olağan beslenme koşullarında (kontrol) 2 mEq/gün (referans değeri: 15 ile -1 mEq/gün) arasında hesaplanmıştır (Bkz. Tablo 4.4). Asidik diyet müdahalesinde belirlenen PRAL değerleri hem kontrol hem de alkali diyet müdahalelerinden yüksek bulunurken, alkali diyet müdahalesinin PRAL değeri kontrolden daha düşüktür.

Diğer taraftan, çalışma sürecinde, katılımcılardan alınan besin tüketim kayıtları analiz edildiğinde, alkali diyet müdahalesindeki protein tüketimleri diğer iki durumdan (asidik ve kontrol) daha düşük belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.3, $p < 0,05$). Bu bulgu, katılımcıların genel beslenme alışkanlıklarındaki (müdahale edilmemiş) protein tüketimlerinin asidik beslenmedeki protein miktarına yakın olduğuna işaret etmektedir. Bununla beraber, kontrol koşullarındaki PRAL değerinin asidik duruma göre daha düşük bulunmasının nedeni, kontrol durumunda proteinin yanı sıra sebze ve meyveyi de fazla tüketiyor olmaları olabilir.

Türkiye İçin Önerilen Günlük Enerji ve Bazı Önemli Besin Öğeleri Alım Düzeyleri tablosuna göre [96], 31-50 yaş arası 75 kg ağırlığındaki erkeklerin günlük enerji alımları 2623 kkal, protein alımları 60-75 g/gün şeklindedir [180]. Çalışmamızda besin analizi sonunda, katılımcıların üç durumda da enerji alımlarının 2623 kkal'den düşük olduğu, protein alımlarının kilogram başına alınması önerilen 0,8-1 gram protein miktarına [180] yakın olduğu görülmektedir.

Asidik diyet uygulamasında, katılımcıların sosyoekonomik durumları ve beslenme alışkanlıkları göz önüne alındığında, çok fazla hayvansal kaynaklı protein tüketimi sağlanamamış, PRAL ortalaması 38,26 mEq/gün olarak hesaplanmıştır (Bkz. Tablo 4.4). Önerilen miktarda hayvansal protein tüketememiş olmalarına rağmen,

PRAL değerinin asidik beslenme için belirtilen 15 mEq/gün'den yüksek olması, bireylerin asidik durumda olduklarını göstermektedir. Ayrıca idrar pH'ları da bu bulguyu doğrulamıştır.

Karbonhidrat ve yağın enerjiye katkıları üç durumda değişiklik göstermiştir. Alkali beslenmede enerjinin yağdan karşılanma oranı, diğer beslenme çeşitlerine göre daha az (%25,83), karbonhidratın enerjiye katkısı ise daha fazladır (%53,18). Sebze ve meyve ağırlıklı beslenildiği için yağ tüketiminin düşük olduğu düşünülmektedir. Asidik durumda ise alkali beslenmenin tam tersine enerjinin yağdan gelen oranı diğer beslenme durumlarına göre fazla (%39,33), karbonhidratın enerjiye katkısı ise daha azdır (%38,80) (Bkz. Tablo 4.3, $p<0,05$).

Günlük enerji alımları hesaplandığında, alkali durumda asidik duruma göre yaklaşık 217 kkal daha düşük, kontrol durumuna göre ise 194 kkal daha düşüktür (Bkz. Tablo 4.3, $p<0,05$). Alkali beslenmenin enerji alımını etkilediği görülmektedir. Bununla birlikte katılımcıların vücut ağırlıkları değerlendirildiğinde, üç durumda da benzer olduğu ve alkali durumda enerji alımının az olmasının 1 haftalık süreçte vücut ağırlıklarını değiştirmedeği anlaşılmaktadır.

Bu bulguların yanı sıra bireylerin egzersiz sırasındaki koşu hızları ve kalp atım hızları, beslenme koşullarından anlamlı olarak etkilenmiştir. Hedeflenen kalp atımına (KAH_{maks} 'ın %65) ulaşmak için alkali durumda asidik duruma göre koşulan hız daha yüksektir. Bu bulgu, alkali durumda kalp atım hızının daha yavaş yükseldiğini göstermektedir. Benzer şiddette yapılmış ve farklı diyet müdahaleleri ile kalp atım hızını gösteren çalışma bulunmamaktadır.

5.2. Farklı Diyet Müdahaleleri Sonrası Akut Egzersizin İnsülin ve Glikoz Üzerine Etkisi

Postprandiyal hiperglisemi, T2DM ile ilişkili hastalıklara yol açan temel faktör olarak görünmektedir [181]. Fiziksel aktivite sonrası ise kan glikoz düzeyinin azaldığı uzun süredir bilinmektedir. Egzersizle birlikte kas kasılması artmakta ve kastan bazı moleküllerin salınımı uyarılmaktadır. Bu şekilde, egzersiz kas içerisine glikoz alımını

artırarak, kan glikoz kontrolünü sağlamada en etkili yöntemlerden biri olarak kabul edilmiştir. Özellikle dayanıklılık egzersizlerinin T2DM’li bireylerde glikoz dengesi üzerine iyileştirici etkileri birçok çalışmada özetlenmiştir [182, 183].

Bizim çalışmamızda da, akut dayanıklılık egzersizi sonrası kan glikoz düzeyi kontrol, asidik ve alkali beslenme durumlarında, beslenmeden bağımsız olarak egzersizden hemen sonra, egzersiz öncesine göre azalmış; 1 saat sonrasında ise tekrar artmıştır. Her üç durumda da, başlangıçtaki glikoz değeri egzersiz sonrası ve 1 saat sonrasından anlamlı olarak yüksektir. Egzersizden hemen sonra glikoz düzeylerinde kontrol durumunda %17,81; asidik durumda %16,24; alkali durumda ise %22,03 oranında azalma gözlenmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da, en fazla azalmanın alkali durumda olduğu görülmektedir.

Başlangıç glikoz düzeyinin en yüksek olduğu durum asidik iken (97,91 mg/dl), en düşük olduğu durum alkali durum (93,73 mg/dl) olsa da beslenme müdahaleleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Egzersiz sonrası toparlanma döneminde glikoz düzeyindeki artış ise kontrol ve alkali durumunda, başlangıç düzeyine göre anlamlı olarak düşüken (Bkz. Tablo 4.8 ve Şekil 4.4, $p<0,05$), asidik durumda başlangıca benzer düzeye yükselmiştir ($p>0,05$).

Glikoz düzeylerindeki değişimlere benzer olarak, insülin düzeylerinde de her üç beslenme durumunda egzersiz sonrası anlamlı azalma gözlenmiştir. Dinlenik insülin düzeyleri, egzersizden hemen sonra kontrol durumunda %68,23, asidik durumda %76,53, alkali durumda ise %62,4 oranlarında azalmıştır. En fazla azalmanın asidik durumda olduğu görülmektedir. Bunun sebebinin, en yüksek dinlenik insülin düzeyinin de asidik beslenme müdahalesinde belirlenmiş olması olabilir. Nitekim, dinlenik insülin düzeyi, kontrol durumunda 51,23 $\mu\text{IU/dl}$, asidik durumda 68,37 $\mu\text{IU/dl}$, alkali durumda ise 28,70 $\mu\text{IU/dl}$ olarak ölçülmüştür. Alkali beslenme sonrası dinlenik insülin düzeyi, diğer iki beslenme durumundan anlamlı olarak düşüktür ($p<0,05$).

Diyet asit yükü ile insülin direnci arasındaki ilişki daha önce birçok kez ortaya konmuştur [16, 69, 71]. Özellikle son yıllarda, T2DM gibi kardiyometabolik

hastalıkların etiyolojisinde, asit-baz homeostazının rolü araştırılmaya başlanmıştır [184]. Klinik araştırmalar, T2DM'li bireylerin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında idrar pH'larının düşük olduğunu ve net asit atımının yüksek olduğunu ortaya koymuştur [185]. Bazı çalışmalar da, değişen asit-baz durumunun insülin direnci ile ilişkili olduğunu göstermektedir [186].

Tüm bu araştırmalar, diyet içeriğinin, vücudun asit-baz dengesini etkilediğini göstermektedir [85, 187]. Furukawa Beslenme ve Sağlık Araştırması'nda [69] 19-69 yaş aralığında 1732 bireyin sağlık kontrolleri yapılmış ve beslenme durumları analiz edilmiştir. Sonuçta PRAL değerinin HOMA-IR skoruyla pozitif ilişkili olduğu, açlık kan glikozu ve HbA1c değeriyle herhangi bir ilişki göstermediği bulunmuştur. Abshirini ve ark. [188]'nin yaptığı bir çalışmada, 147 prediyabetik ve 150 normoglisemik bireyin besin tüketim kayıtları alınarak diyetin PRAL değeri hesaplanmıştır. Sonuçta prediyabetik bireylerin PRAL ortalamasının, normoglisemik gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğu ve daha fazla asit yükü oluşturan besinleri tercih ettikleri ortaya konmuştur [188]. Bizim çalışmamızda da, kısa süreli alkali diyet uygulaması, dinlenik insülin düzeyini anlamlı olarak azaltmıştır. Bu bulgu, literatürdeki diğer çalışmalarla uyumludur [69, 188, 189]. Özetle, insülin direncinin önlenmesi ve iyileştirilmesinde, vücudun asit-baz dengesinin oldukça önemli rolü olduğu anlaşılmaktadır. Alkali diyet önerilerinin egzersiz olmadan dahi etkili olabileceği, dinlenik insülin düzeyini azaltarak, insülin duyarlılığını artırabileceği söylenebilir.

5.3. Farklı Diyet Müdahaleleri Sonrası Akut Egzersizin İrisin ve Lipasın Üzerine Etkisi

İrisin, öncelikle egzersiz sırasında kas ve ikincil olarak adipoz doku tarafından salgılanmaktadır. Egzersiz ile irisinin artışı; enerji metabolizmasını düzenlemekte ve glikoz dengesini iyileştirmektedir [27]. Bu sebeple, farklı popülasyonlarda farklı tür ve şiddette egzersizlerin, irisin üzerine etkisi son yılların araştırma konularından biridir.

Yapılan çalışmalar [34, 35, 116, 142, 190, 191], irisin düzeyindeki artışın en fazla akut egzersiz sonrası olduğunu göstermektedirler. Huh ve ark. [37], metabolik sendromlu ve sağlıklı yetişkinlere KAH_{maks} %65' inde 36 dk egzersiz yaptırmış, her iki grupta da irisin egzersizin hemen sonrasında yükselmiş, 1 saat sonrasında ise düşmüştür. Sözü edilen bu çalışmada [37] metabolik sendromlu ve sağlıklı bireyler arasında, irisin düzeyi açısından herhangi bir fark olmadığı belirtilmiştir. Referans aldığımız bu çalışmanın aksine, bizim çalışmamızda üç beslenme müdahalesinde de egzersiz öncesi, sonrası ve 1 saat sonrasında irisin düzeylerindeki değişiklik anlamlı bulunmamıştır.

Egzersize irisin yanıtının incelendiği çok sayıda çalışma olmasına rağmen, insanlarda çalışmaların sonuçlarının tutarsız olduğu görünmektedir [34, 106, 116, 133, 138, 192]. Bunun nedeninin; egzersizin türü (direnc, dayanıklılık vb.), şiddeti (düşük-orta-yüksek şiddetli), süresi (kisa süreli, uzun süreli, akut, kronik vb.), katılımcı profili (vücut kompozisyonu, insülin direncine sahip, T2DM, normoglisemik, metabolik sendromlu, osteoporotik gibi) gibi birçok faktörden kaynaklanabileceği belirtilmektedir. Tibana ve ark. [138], yapılan araştırmalarda irisindeki değişimin tutarsızlığının, bireylerin genetik profilinden kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Bireylerin genetik profillerine göre, farklı türlerdeki egzersizlere yüksek yanıt veren, bir kısmının orta düzeyde yanıt veren, bir kısmının ise duysız olabileceği üzerinde durulmuştur [138]. Ayrıca irisin hem yağ hem de kas dokudan salgılanan bir molekül olduğundan, katılımcı profili obez olsa dahi, vücut yağ oranından etkilendiği, bazı obez bireylerde irisin direnci gelişim ihtimali olduğu, dolayısıyla özellikle vücut yağ oranı yüksek olan obez katılımcı gruplarında veya kas oranı yüksek olan sporcu gruplarında, yağ ve kas dokudan salgılanan irisin düzeylerinin değişebileceği düşünülmektedir.

İrisin düzeyini etkileyebilecek bir diğer faktör ise, obez bireylerde inflamasyon gelişim riski ve inflamasyona bağlı olarak salgılanan adipositokin düzeylerinin değişmesidir. Bu çalışmada bireylerin inflamasyon durumları belirlenmemiş olmakla birlikte, obezlerde inflamasyona bağlı olarak bireysel

varyasyonların yüksek olabileceği bilinmektedir. Nitekim bizim çalışmamızda da farklı diyetlere bağlı olarak irisin düzeylerindeki bireysel değişimlerdeki varyasyonların oldukça fazla olduğu görülmüştür (Şekil 4.6A-C).

İrisin sonuçlarında tutarsızlığa neden olan bir diğer faktörün ise biyokimyasal analizler olduğu düşünülmektedir [193]. İrisin hassas bir molekül olduğundan, farklı kitlerde çok farklı sonuçlar elde edilebileceği, çalışma sonuçlarındaki tutarsızlığın da bundan kaynaklanıyor olabileceği belirtilmiştir [192].

Ayrıca pek çok çalışmada [34, 37, 71, 122] sağlıklı bireyler ile bozulmuş glikoz metabolizmasına sahip kişilerin irisin düzeyleri karşılaştırılmıştır. İnsülin direnci olan bireylerde irisin miktarı daha yüksek bulunmuştur.

İrisini etkilediği düşünülen bir diğer faktör ise diyetin içeriğidir. Ko ve ark.'nın [194] yaptığı bir çalışmada, 196 yetişkin bireyin diyet içeriklerinin, irisin, CRP ve leptin ile ilişkisi belirlenmiştir. İrisin düzeyinin sağlıklı diyet ile ilişkili olduğu, meyve tüketimi arttığında irisin düzeyinin de arttığı, et tüketimi arttığında ise irisin düzeyinin azaldığı belirtilmiştir [194]. İrisinin diyetten etkilendiğini gösteren ilk çalışma olmakla birlikte, altında yatan mekanizmalar açıklanmamıştır. Bu bulguyu destekler nitelikte başka bir araştırmada [125], metabolik sendromlu bireylerde farklı diyetlerin irisin düzeylerine etkisi araştırılmıştır. Metabolik sendromlu bireylere (n: 163), düşük glisemik indeksli diyet, akdeniz diyeti veya düşük glisemik indeksli akdeniz diyeti uygulanmıştır. Altı ay sonunda üç grupta da irisin düzeyleri artmış ancak yalnızca düşük glisemik indeksli akdeniz diyeti uygulayan grupta istatistiksel olarak anlamlı artış belirlenmiştir. Bitkisel proteinler ile irisin arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Başka bir araştırmada [195], yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda adipoz dokudan irisin salınımının azaldığı, bunun da kasta insülin direncine yol açtığı belirtilmiştir. Park ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise [126], diyet kalitesi ile irisin arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır.

İrisinin diyetle ilişkisi henüz yeni bir araştırma konusu olmasına rağmen, sonuçlar meyve-sebze ağırlıklı beslenmenin irisin düzeylerinde artışa yol açabileceğini göstermektedir [42, 194]. Bizim çalışmamızda ise, farklı diyetlerin hem

dinlenik durumda hem de egzersize bağı olarak irisin düzeylerini etkilemediği görülmektedir. Bu bulgunun olası sebepleri, yukarıda özetlenmiştir.

Egzersizle irisin salınımindaki artış deri altı yağ dokusundaki UCP1'in salınımını artırır. UCP1'in artmasıyla glikoz metabolizmasında rol oynayan bir diğer hormon olan lipasin de artmaktadır [28]. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda lipasinin, pankreas β hücrelerinin yenilenmesini sağladığı ve insülin salınımını arttırdığı bulunmuştur [29]. Fakat T2DM olan hastalarda lipasin salınımının mekanizması henüz tam anlaşılmamıştır. Araştırmalar [30-32], serum lipasin seviyesinin, açlık insülin düzeyi ve insülin direnci (HOMA-IR) ile pozitif ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur. Ayrıca *in vitro* olarak yapılan bir çalışmada irisinin, lipasinin salgılanmasını arttırdığı gösterilmiştir [33]. Bizim çalışmamızda, lipasin düzeyleri diyet ve egzersizden etkilenmemiştir. Lipasin üzerine diyet ve egzersizin etkisinin araştırıldığı çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Yapılan çalışmalardan birinde [196], yeni T2DM tanısı almış 384 obez/fazla kilolu birey diyet, diyet+aktivite ve kontrol olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Diyet grubuna, %5-10 ağırlık kaybını hedefleyen kalori kısıtlaması, diyet+aktivite grubuna ise buna ek olarak pedometreye dayalı yürüyüş programı verilmiş ve 6 ay takip edilmiştir. Sonuçta, lipasin diyet grubunda 121 pg/ml, diyet+aktivite grubunda ise 126,16 pg/ml azalmış, ancak gruplardaki azalma oranı benzer bulunmuştur.

Lipasinin egzersiz ile değişimini inceleyen diğer çalışmada [160], obez ve obez olmayan bireyler 3 aylık egzersiz programına alınmıştır. Üç ay süresince haftada 3-5 gün, KAH_{maks} 'ın %65-80'inde, 30 dk aerobik egzersiz ve 10 dk direnç egzersizinden oluşan, toplam 40 dk süren egzersiz programı uygulanmıştır. Başlangıçta obez bireylerde lipasin düzeyi daha yüksek görülürken, egzersiz programı sonrasında azalmıştır [160]. Egzersizin lipasin salınımını yalnızca obezlerde inhibe etmesi, lipasin inhibisyonunun teröpatik yaklaşım olarak kullanılabileceği fikrini ortaya çıkarmıştır. Akut egzersizin lipasin üzerine etkisini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır.

Vücut kompozisyonu, glikoz dengesi ve egzersizin lipasin üzerine etkisini anlamak için farklı katılımcı gruplarındaki farklı egzersiz ve diyetlerin araştırılmasına ihtiyaç vardır. Lipasinle ilgili bulgulardaki tutarsızlığın sebebi, büyük ölçüde biyokimyasal yöntemlerdeki farklılıklarla ilişkilendirilmiştir [197].



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu çalışmada birer hafta takip edilen alkali ve asidik beslenme programı sonrası idrar pH düzeyleri ve diyetin PRAL değerleri diyet müdahalelerinin başarılı olduğunu göstermiştir. Diyet müdahaleleri, katılımcıların vücut ağırlıklarında anlamlı bir değişikliğe yol açmamıştır.

Çalışmanın başlıca bulguları;

1. Diyet müdahaleleri dinlenik kan glikozu, irisin ve lipasin düzeylerinde anlamlı değişikliğe yol açmamıştır. Dinlenik serum insülin düzeyi ise; asidik beslenme sonrası kontrole göre anlamlı derecede yüksek, alkali beslenme sonrası da kontrole göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.
2. Akut egzersize verilen kan glikoz ve insülin yanıtları diyet müdahalesinden bağımsız olarak, egzersizden hemen sonra dinlenik ölçüme göre azalmış, egzersizden 1 saat sonrasında da bu seviyeler korunmuştur.
3. Serum irisin ve lipasin düzeylerinde beslenme veya egzersize bağlı olarak herhangi bir anlamlı değişiklik gözlenmemiştir.

Sonuç olarak, insülin direnci olan obez erkeklerde birer hafta uygulanan asidik ve alkali diyet müdahaleleri, insülin direncinin iyileşmesi adına serum insülin düzeyini azaltmış olsa da; irisin ve lipasin değerlerinde değişiklik gözlemek için yeterli değildir. Diğer taraftan farklı beslenme müdahaleleri sonrası yaptırılan egzersiz programı öncesi ölçülen dinlenik KAH'ı asidik beslenme sonrası, alkali beslenme sonrasına göre yüksektir. Ayrıca egzersiz testinde hedeflenen KAH'a alkali durumda asidik beslenme sonrasına göre daha yüksek koşu hızında ulaşılmıştır. Bu bulgu, asidik beslenme sonrası KAH'ının yüksek seyrettiğine işaret etmektedir.

6.2. Öneriler

1. Bu çalışmada uygulanan egzersiz programına, çok şiddetli olmayan direnç egzersizi gibi daha fazla kas kütlesinin etkin olduğu farklı egzersiz türleri eklenerek irisin ve lipasin değişimi incelenebilir. Ayrıca, bu çalışmada akut orta şiddetli aerobik egzersiz için önerilen kalp atım hızının alt sınırı (maksimal kalp atım hızının %65'i) uygulanmıştır. Daha yüksek şiddetli aerobik egzersiz uygulanarak irisin ve lipasin yanıtları incelenebilir.

2. Aynı çalışma protokolü normal kilolu ve obez erkeklerde eş zamanlı yürütülerek, egzersize verilen irisin ve lipasin yanıtları incelenebilir.

3. Çalışma, katılımcı sayısı artırılarak, yaş ve BKİ'leri birbirlerine daha yakın katılımcılar ile tekrarlanabilir. Ayrıca araştırma tasarımı insülin direnci ve T2DM'li obez erkeklerde eşzamanlı yapılarak egzersize verilen irisin ve lipasin yanıtları karşılaştırılabilir.

4. Çalışmada uygulanan beslenme müdahale sayısı artırılabilir. Yağ oranı yüksek ve düşük diyet programları sonrası aynı araştırma tasarımında irisin ve lipasindeki değişimler karşılaştırılabilir.

5. Birkaç farklı ELISA kiti ile biyokimyasal analizler yapılarak, sonuçların kitlerden etkilenip etkilenmediği incelenebilir.

6. Tüm katılımcıların günlük beslenmeleri birebir takip edilerek, tüketilen besin miktarının raporlandırılmasında doğabilecek hatalar en aza indirilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Ogurtsova, K., et al., *IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040*. Diabetes Res Clin Pract, 2017. **128**: p. 40-50.
2. Satman, I., et al., *Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults*. European journal of epidemiology, 2013. **28**(2): p. 169-180.
3. Lindström, J., et al., *The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity*. Diabetes care, 2003. **26**(12): p. 3230-3236.
4. Assassi, P., *A study of dietary patterns and their association with insulin resistance in obese and overweight children in Bronx, New York*. 2016, The University of Texas School of Public Health.
5. Kahn, S.E., R.L. Hull, and K.M. Utzschneider, *Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes*. Nature, 2006. **444**(7121): p. 840-6.
6. Welch, A.A., et al., *Urine pH is an indicator of dietary acid–base load, fruit and vegetables and meat intakes: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Norfolk population study*. British Journal of Nutrition, 2008. **99**(6): p. 1335-1343.
7. Fagherazzi, G., et al., *Dietary acid load and risk of type 2 diabetes: the E3N-EPIC cohort study*. Diabetologia, 2014. **57**(2): p. 313-320.
8. Cooper, A.J., et al., *A prospective study of the association between quantity and variety of fruit and vegetable intake and incident type 2 diabetes*. Diabetes care, 2012: p. DC_112388.
9. Ley, S.H., et al., *Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies*. The Lancet, 2014. **383**(9933): p. 1999-2007.
10. IGARASHI, M., et al., *Effect of acidosis on insulin binding and glucose uptake in isolated rat adipocytes*. The Tohoku journal of experimental medicine, 1993. **169**(3): p. 205-213.
11. Whittaker, J., et al., *The effects of metabolic acidosis in vivo on insulin binding to isolated rat adipocytes*. Metabolism-Clinical and Experimental, 1982. **31**(6): p. 553-557.
12. Hayata, H., et al., *Lowered extracellular pH is involved in the pathogenesis of skeletal muscle insulin resistance*. Biochemical and biophysical research communications, 2014. **445**(1): p. 170-174.
13. Esche, J., et al., *Higher diet-dependent renal acid load associates with higher glucocorticoid secretion and potentially bioactive free glucocorticoids in healthy children*. Kidney international, 2016. **90**(2): p. 325-333.
14. Yuen, K., L. Chong, and M. Riddle, *Influence of glucocorticoids and growth hormone on insulin sensitivity in humans*. Diabetic Medicine, 2013. **30**(6): p. 651-663.
15. DeFronzo, R. and A. Beckles, *Glucose intolerance following chronic metabolic acidosis in man*. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 1979. **236**(4): p. E328.

16. Xu, H., et al., *Dietary acid load, insulin sensitivity and risk of type 2 diabetes in community-dwelling older men*. Diabetologia, 2014. **57**(8): p. 1561-1568.
17. Harris, S.S. and B. Dawson-Hughes, *No effect of bicarbonate treatment on insulin sensitivity and glucose control in non-diabetic older adults*. Endocrine, 2010. **38**(2): p. 221-226.
18. Kayano, T., et al., *Human facilitative glucose transporters. Isolation, functional characterization, and gene localization of cDNAs encoding an isoform (GLUT5) expressed in small intestine, kidney, muscle, and adipose tissue and an unusual glucose transporter pseudogene-like sequence (GLUT6)*. Journal of Biological Chemistry, 1990. **265**(22): p. 13276-13282.
19. Klip, A. and M.R. Pâquet, *Glucose transport and glucose transporters in muscle and their metabolic regulation*. Diabetes care, 1990. **13**(3): p. 228-243.
20. Rogers, S., et al., *Identification of a novel glucose transporter-like protein—GLUT-12*. American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism, 2002. **282**(3): p. E733-E738.
21. Henriksen, E.J., *Invited review: Effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance*. Journal of Applied Physiology, 2002. **93**(2): p. 788-796.
22. Mul, J.D., et al., *Exercise and Regulation of Carbohydrate Metabolism*. Prog Mol Biol Transl Sci, 2015. **135**: p. 17-37.
23. Aune, D., et al., *Physical activity and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose–response meta-analysis*. 2015, Springer.
24. Colaiaanni, G., et al., *Irisin enhances osteoblast differentiation in vitro*. International journal of endocrinology, 2014. **2014**.
25. Pardo, M., et al., *Obesidomics: contribution of adipose tissue secretome analysis to obesity research*. Endocrine, 2012. **41**(3): p. 374-383.
26. Pedersen, B.K., *The diseasome of physical inactivity—and the role of myokines in muscle–fat cross talk*. The Journal of physiology, 2009. **587**(23): p. 5559-5568.
27. Bostrom, P., et al., *A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis*. Nature, 2012. **481**(7382): p. 463-8.
28. Sanchis-Gomar, F. and C. Perez-Quilis, *The p38-PGC-1 α -irisin-betatrophin axis: Exploring new pathways in insulin resistance*. Adipocyte, 2014. **3**(1): p. 67-8.
29. Yi, P., J.-S. Park, and D.A. Melton, *RETRACTED: Betatrophin: A Hormone that Controls Pancreatic β Cell Proliferation*. 2013, Elsevier.
30. Espes, D., M. Martinell, and P.-O. Carlsson, *Increased circulating betatrophin concentrations in patients with type 2 diabetes*. International journal of endocrinology, 2014. **2014**.
31. Guo, K., et al., *Serum betatrophin concentrations are significantly increased in overweight but not in obese or type 2 diabetic individuals*. Obesity, 2015. **23**(4): p. 793-797.
32. Chen, X., et al., *Circulating betatrophin levels are increased in patients with type 2 diabetes and associated with insulin resistance*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2015. **100**(1): p. E96-E100.

33. Espes, D., J. Lau, and P.-O. Carlsson, *Increased levels of irisin in people with long-standing Type 1 diabetes*. Diabetic medicine, 2015. **32**(9): p. 1172-1176.
34. Huh, J.Y., et al., *FND5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise*. Metabolism, 2012. **61**(12): p. 1725-38.
35. Norheim, F., et al., *The effects of acute and chronic exercise on PGC-1alpha, irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans*. FEBS J, 2014. **281**(3): p. 739-49.
36. Daskalopoulou, S.S., et al., *Plasma irisin levels progressively increase in response to increasing exercise workloads in young, healthy, active subjects*. Eur J Endocrinol, 2014. **171**(3): p. 343-52.
37. Huh, J.Y., et al., *Irisin in response to exercise in humans with and without metabolic syndrome*. J Clin Endocrinol Metab, 2015. **100**(3): p. E453-7.
38. Caciano, S.L., et al., *Effects of dietary Acid load on exercise metabolism and anaerobic exercise performance*. J Sports Sci Med, 2015. **14**(2): p. 364-71.
39. Applegate, C., M. Mueller, and K.E. Zuniga, *Influence of Dietary Acid Load on Exercise Performance*. Int J Sport Nutr Exerc Metab, 2017. **27**(3): p. 213-219.
40. Limmer, M., A.D. Eibl, and P. Platen, *Enhanced 400-m sprint performance in moderately trained participants by a 4-day alkalizing diet: a counterbalanced, randomized controlled trial*. J Int Soc Sports Nutr, 2018. **15**(1): p. 25.
41. Niekamp, K., et al., *Systemic acid load from the diet affects maximal-exercise RER*. Med Sci Sports Exerc, 2012. **44**(4): p. 709-15.
42. Osella, A., et al., *Irisin Serum Levels in Metabolic Syndrome Patients Treated with Three Different Diets: A Post-Hoc Analysis from a Randomized Controlled Clinical Trial*. Nutrients, 2018. **10**(7): p. 844.
43. Organization, W.H., *Global strategy on diet, physical activity and health*. 2004.
44. Organization, W.H. *Obesity and overweight*. 2019.
45. Speakman, J.R. and C. Selman, *Physical activity and resting metabolic rate*. Proc Nutr Soc, 2003. **62**(3): p. 621-34.
46. Organization, W.H., *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. 2000: World Health Organization.
47. Leal, L.G., M.A. Lopes, and M.L. Batista, Jr., *Physical Exercise-Induced Myokines and Muscle-Adipose Tissue Crosstalk: A Review of Current Knowledge and the Implications for Health and Metabolic Diseases*. Front Physiol, 2018. **9**: p. 1307.
48. Atkinson, R.L., *Current status of the field of obesity*. Trends in Endocrinology & Metabolism, 2014. **25**(6): p. 283-284.
49. Roder, M.E., *Hyperproinsulinemia in obesity and in type 2 diabetes and its relation to cardiovascular disease*. Expert Rev Endocrinol Metab, 2017. **12**(4): p. 227-239.
50. DEFONZO, R.A., *Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes*. Diabetes reviews, 1997. **5**: p. 177-266.

51. Berson, S. and R. Yalow, *Insulin "antagonists" and insulin resistance*. Diabetes mellitus: Theory and practice, 1970: p. 388-423.
52. Ulukaya, S., et al. *Successful resuscitation of cardiac arrest due to postreperfusion syndrome during orthotopic liver transplantation: a case report*. in *Transplantation proceedings*. 2007. Elsevier.
53. Hotamisligil, G.S., *Inflammation and metabolic disorders*. Nature, 2006. **444**(7121): p. 860.
54. Bray, G., et al., *Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation*. Obesity Reviews, 2017. **18**(7): p. 715-723.
55. Zimmet, P., et al., *The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition*. Journal of atherosclerosis and thrombosis, 2005. **12**(6): p. 295-300.
56. Ford, E.S., W.H. Giles, and W.H. Dietz, *Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey*. Jama, 2002. **287**(3): p. 356-359.
57. Petersen, K.F., et al., *Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes*. New England Journal of Medicine, 2004. **350**(7): p. 664-671.
58. Shulman, G.I., *Cellular mechanisms of insulin resistance*. The Journal of clinical investigation, 2000. **106**(2): p. 171-176.
59. Ravussin, E. and S.R. Smith, *Increased fat intake, impaired fat oxidation, and failure of fat cell proliferation result in ectopic fat storage, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus*. Annals of the New York Academy of Sciences, 2002. **967**(1): p. 363-378.
60. Lee, C.G., et al., *Association between insulin resistance and lean mass loss and fat mass gain in older men without diabetes mellitus*. Journal of the American Geriatrics Society, 2011. **59**(7): p. 1217-1224.
61. Gesta, S., Y.-H. Tseng, and C.R. Kahn, *Developmental origin of fat: tracking obesity to its source*. Cell, 2007. **131**(2): p. 242-256.
62. Vague, J., *The degree of masculine differentiation of obesities*. Obesity Research, 1996. **4**(2): p. 204-212.
63. Ivy, J.L., *Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus*. Sports medicine, 1997. **24**(5): p. 321-336.
64. Cuff, D.J., et al., *Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes*. Diabetes care, 2003. **26**(11): p. 2977-2982.
65. Dela, F., et al., *GLUT 4 and insulin receptor binding and kinase activity in trained human muscle*. The Journal of Physiology, 1993. **469**(1): p. 615-624.
66. Furtado, L.M., et al., *Activation of the glucose transporter GLUT4 by insulin*. Biochemistry and Cell Biology, 2002. **80**(5): p. 569-578.

67. Thorell, A., et al., *Exercise and insulin cause GLUT-4 translocation in human skeletal muscle*. American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism, 1999. **277**(4): p. E733-E741.
68. Tierney, A.C. and H.M. Roche, *The potential role of olive oil-derived MUFA in insulin sensitivity*. Molecular nutrition & food research, 2007. **51**(10): p. 1235-1248.
69. Akter, S., et al., *High dietary acid load is associated with insulin resistance: The Furukawa Nutrition and Health Study*. Clinical Nutrition, 2016. **35**(2): p. 453-459.
70. Koeppen, B.M., *The kidney and acid-base regulation*. Adv Physiol Educ, 2009. **33**(4): p. 275-81.
71. Williams, R.S., P. Kozan, and D. Samocha-Bonet, *The role of dietary acid load and mild metabolic acidosis in insulin resistance in humans*. Biochimie, 2016. **124**: p. 171-177.
72. Fung, T.T., et al., *Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women*. Archives of internal medicine, 2004. **164**(20): p. 2235-2240.
73. Goel, N. and J. Calvert, *Understanding blood gases/acid–base balance*. Paediatrics and Child Health, 2012. **22**(4): p. 142-148.
74. Yucha, C., *Renal regulation of acid-base balance*. Nephrol Nurs J, 2004. **31**(2): p. 201-6; quiz 207-8.
75. Clancy, J. and A. McVicar, *Short-term regulation of acid-base homeostasis of body fluids*. British Journal of Nursing, 2007. **16**(16): p. 1016-1021.
76. Adeva, M.M. and G. Souto, *Diet-induced metabolic acidosis*. Clinical nutrition, 2011. **30**(4): p. 416-421.
77. Poupin, N., et al., *Impact of the diet on net endogenous acid production and acid–base balance*. Clinical nutrition, 2012. **31**(3): p. 313-321.
78. Applegate, D.L., et al., *Content placement*. 2017, Google Patents.
79. Aerenhouts, D., et al., *Dietary acid-base balance in adolescent sprint athletes: A follow-up study*. Nutrients, 2011. **3**(2): p. 200-211.
80. Hu, F.B., et al., *Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food-frequency questionnaire–*. The American journal of clinical nutrition, 1999. **69**(2): p. 243-249.
81. Ley, S.H., et al., *Contribution of the Nurses' Health Studies to uncovering risk factors for type 2 diabetes: diet, lifestyle, biomarkers, and genetics*. American journal of public health, 2016. **106**(9): p. 1624-1630.
82. Colditz, G.A., et al., *Diet and risk of clinical diabetes in women*. The American Journal of Clinical Nutrition, 1992. **55**(5): p. 1018-1023.
83. Sherman, H. and A.O. Gettler, *The balance of acid-forming and base-forming elements in foods, and its relation to ammonia metabolism*. Journal of Biological Chemistry, 1912. **11**(4): p. 323-338.
84. Remer, T. and F. Manz, *Potential Renal Acid Load of Foods and its Influence on Urine pH*. Journal of the American Dietetic Association, 1995. **95**(7): p. 791-797.

85. Frassetto, L.A., et al., *Estimation of net endogenous noncarbonic acid production in humans from diet potassium and protein contents*. The American journal of clinical nutrition, 1998. **68**(3): p. 576-583.
86. Remer, T. and F. Manz, *Estimation of the renal net acid excretion by adults consuming diets containing variable amounts of protein*. The American journal of clinical nutrition, 1994. **59**(6): p. 1356-1361.
87. Thomas, D.T., K.A. Erdman, and L.M. Burke, *Position of the academy of nutrition and dietetics, dietitians of canada, and the american college of sports medicine: Nutrition and athletic performance*. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 2016. **116**(3): p. 501-528.
88. Peart, D.J., J.C. Siegler, and R.V. Vince, *Practical recommendations for coaches and athletes: a meta-analysis of sodium bicarbonate use for athletic performance*. The Journal of Strength & Conditioning Research, 2012. **26**(7): p. 1975-1983.
89. Sahlin, K., *Muscle energetics during explosive activities and potential effects of nutrition and training*. Sports Medicine, 2014. **44**(2): p. 167-173.
90. Robergs, R.A., F. Ghasvand, and D. Parker, *Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis*. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 2004. **287**(3): p. R502-R516.
91. Council, N.R., *Institute of Medicine (2005) Growing Up Global: The Changing Transitions to Adulthood in Developing Countries*. Panel on Transitions to Adulthood in Developing Countries. Washington, DC: The National Research Council and Institute of Medicine.
92. Aydin, S., *Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin*. Peptides, 2014. **56**: p. 94-110.
93. Ferrer-Martínez, A., P. Ruiz-Lozano, and K.R. Chien, *Mouse PeP: a novel peroxisomal protein linked to myoblast differentiation and development*. Developmental dynamics: an official publication of the American Association of Anatomists, 2002. **224**(2): p. 154-167.
94. Xiong, X.-Q., et al., *FNDC5 overexpression and irisin ameliorate glucose/lipid metabolic derangements and enhance lipolysis in obesity*. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease, 2015. **1852**(9): p. 1867-1875.
95. Castillo-Quan, J.I., *From white to brown fat through the PGC-1alpha-dependent myokine irisin: implications for diabetes and obesity*. Dis Model Mech, 2012. **5**(3): p. 293-5.
96. Perakakis, N., et al., *Physiology and role of irisin in glucose homeostasis*. Nat Rev Endocrinol, 2017. **13**(6): p. 324-337.
97. Moreno-Navarrete, J.M., et al., *Irisin is expressed and produced by human muscle and adipose tissue in association with obesity and insulin resistance*. J Clin Endocrinol Metab, 2013. **98**(4): p. E769-78.
98. Roca-Rivada, A., et al., *FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine*. PLoS One, 2013. **8**(4): p. e60563.
99. Elsen, M., S. Raschke, and J. Eckel, *Browning of white fat: does irisin play a role in humans?* J Endocrinol, 2014. **222**(1): p. R25-38.

100. Park, K.H., et al., *Circulating irisin in relation to insulin resistance and the metabolic syndrome*. J Clin Endocrinol Metab, 2013. **98**(12): p. 4899-907.
101. Stengel, A., et al., *Circulating levels of irisin in patients with anorexia nervosa and different stages of obesity--correlation with body mass index*. Peptides, 2013. **39**: p. 125-30.
102. Timmons, J.A., et al., *Is irisin a human exercise gene?* Nature, 2012. **488**(7413): p. E9-10; discussion E10-1.
103. Li, M., et al., *Elevated circulating levels of irisin and the effect of metformin treatment in women with polycystic ovary syndrome*. J Clin Endocrinol Metab, 2015. **100**(4): p. 1485-93.
104. Crujeiras, A.B., et al., *Association between circulating irisin levels and the promotion of insulin resistance during the weight maintenance period after a dietary weight-lowering program in obese patients*. Metabolism, 2014. **63**(4): p. 520-31.
105. Huh, J., et al., *Irisin stimulates muscle growth-related genes and regulates adipocyte differentiation and metabolism in humans*. International Journal of Obesity, 2014. **38**(12).
106. Shoukry, A., et al., *Circulating serum irisin levels in obesity and type 2 diabetes mellitus*. IUBMB Life, 2016. **68**(7): p. 544-56.
107. Crujeiras, A.B., et al., *Longitudinal variation of circulating irisin after an energy restriction-induced weight loss and following weight regain in obese men and women*. American Journal of Human Biology, 2014. **26**(2): p. 198-207.
108. Anastasilakis, A.D., et al., *Circulating irisin in healthy, young individuals: day-night rhythm, effects of food intake and exercise, and associations with gender, physical activity, diet, and body composition*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2014. **99**(9): p. 3247-3255.
109. Blüher, S., et al., *Effects of a 1-year exercise and lifestyle intervention on irisin, adipokines, and inflammatory markers in obese children*. Obesity, 2014. **22**(7): p. 1701-1708.
110. Choi, Y.K., et al., *Serum irisin levels in new-onset type 2 diabetes*. Diabetes Res Clin Pract, 2013. **100**(1): p. 96-101.
111. Hojlund, K. and P. Bostrom, *Irisin in obesity and type 2 diabetes*. J Diabetes Complications, 2013. **27**(4): p. 303-4.
112. Kurdiova, T., et al., *Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies*. J Physiol, 2014. **592**(5): p. 1091-107.
113. Zhang, C., et al., *Lower irisin level in patients with type 2 diabetes mellitus: A case-control study and meta-analysis*. J Diabetes, 2016. **8**(1): p. 56-62.
114. Liu, J.J., et al., *Relationship between circulating irisin, renal function and body composition in type 2 diabetes*. J Diabetes Complications, 2014. **28**(2): p. 208-13.
115. Gizaw, M., P. Anandakumar, and T. Debela, *A Review on the Role of Irisin in Insulin Resistance and Type 2 Diabetes Mellitus*. J Pharmacopuncture, 2017. **20**(4): p. 235-242.

116. Huh, J.Y., et al., *Exercise-induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation*. J Clin Endocrinol Metab, 2014. **99**(11): p. E2154-61.
117. Choi, Y.-K., et al., *Serum irisin levels in new-onset type 2 diabetes*. Diabetes research and clinical practice, 2013. **100**(1): p. 96-101.
118. Xiang, L., et al., *Circulating irisin levels are positively associated with endothelium-dependent vasodilation in newly diagnosed type 2 diabetic patients without clinical angiopathy*. Atherosclerosis, 2014. **235**(2): p. 328-333.
119. Li, B., et al., *Type 2 diabetes with hypertensive patients results in changes to features of adipocytokines: Leptin, Irisin, LGR4, and Sfrp5*. Clin Exp Hypertens, 2018: p. 1-6.
120. Yan, B., et al., *Association of serum irisin with metabolic syndrome in obese Chinese adults*. PLoS One, 2014. **9**(4): p. e94235.
121. Bonfante, I.L.P., et al., *Obese with higher FNDC5/Irisin levels have a better metabolic profile, lower lipopolysaccharide levels and type 2 diabetes risk*. Arch Endocrinol Metab, 2017. **61**(6): p. 524-533.
122. Hee Park, K., et al., *Circulating irisin in relation to insulin resistance and the metabolic syndrome*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2013. **98**(12): p. 4899-4907.
123. Martinez Munoz, I.Y., E.D.S. Camarillo Romero, and J.J. Garduno Garcia, *Irisin a Novel Metabolic Biomarker: Present Knowledge and Future Directions*. Int J Endocrinol, 2018. **2018**: p. 7816806.
124. de Macedo, S.M., et al., *Effects of Dietary Macronutrient Composition on FNDC5 and Irisin in Mice Skeletal Muscle*. Metab Syndr Relat Disord, 2017. **15**(4): p. 161-169.
125. Osella, A.R., et al., *Irisin Serum Levels in Metabolic Syndrome Patients Treated with Three Different Diets: A Post-Hoc Analysis from a Randomized Controlled Clinical Trial*. Nutrients, 2018. **10**(7).
126. Park, K.H., et al., *Diet quality is associated with circulating C-reactive protein but not irisin levels in humans*. Metabolism, 2014. **63**(2): p. 233-41.
127. Gorgens, S.W., et al., *Exercise and Regulation of Adipokine and Myokine Production*. Prog Mol Biol Transl Sci, 2015. **135**: p. 313-36.
128. Ellefsen, S., et al., *Irisin and FNDC5: effects of 12-week strength training, and relations to muscle phenotype and body mass composition in untrained women*. Eur J Appl Physiol, 2014. **114**(9): p. 1875-88.
129. Scharhag-Rosenberger, F., et al., *Irisin does not mediate resistance training-induced alterations in resting metabolic rate*. Med Sci Sports Exerc, 2014. **46**(9): p. 1736-43.
130. Egan, B. and J.R. Zierath, *Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation*. Cell Metab, 2013. **17**(2): p. 162-84.
131. Raschke, S., et al., *Evidence against a beneficial effect of irisin in humans*. PLoS One, 2013. **8**(9): p. e73680.

132. Timmons, J.A., et al., *Is irisin a human exercise gene?* Nature, 2012. **488**(7413): p. E9.
133. Korkmaz, A., et al., *Plasma irisin is increased following 12 weeks of Nordic walking and associates with glucose homeostasis in overweight/obese men with impaired glucose regulation.* Eur J Sport Sci, 2018: p. 1-9.
134. Pekkala, S., et al., *Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health?* J Physiol, 2013. **591**(21): p. 5393-400.
135. Tsuchiya, Y., et al., *High-Intensity Exercise Causes Greater Irisin Response Compared with Low-Intensity Exercise under Similar Energy Consumption.* The Tohoku Journal of Experimental Medicine, 2014. **233**(2): p. 135-140.
136. Jedrychowski, M.P., et al., *Detection and quantitation of circulating human irisin by tandem mass spectrometry.* Cell metabolism, 2015. **22**(4): p. 734-740.
137. Qiu, S., et al., *Chronic exercise training and circulating irisin in adults: a meta-analysis.* Sports medicine, 2015. **45**(11): p. 1577-1588.
138. Tibana, R.A., et al., *Irisin Levels Are not Associated to Resistance Training-Induced Alterations in Body Mass Composition in Older Untrained Women with and without Obesity.* J Nutr Health Aging, 2017. **21**(3): p. 241-246.
139. Kim, H.J., et al., *Effect of aerobic training and resistance training on circulating irisin level and their association with change of body composition in overweight/obese adults: a pilot study.* Physiol Res, 2016. **65**(2): p. 271-9.
140. Wojtaszewski, J.F. and E.A. Richter, *Effects of acute exercise and training on insulin action and sensitivity: focus on molecular mechanisms in muscle.* Essays in biochemistry, 2006. **42**: p. 31-46.
141. Zugel, M., et al., *The role of sex, adiposity, and gonadectomy in the regulation of irisin secretion.* Endocrine, 2016. **54**(1): p. 101-110.
142. Kraemer, R.R., et al., *A Transient Elevated Irisin Blood Concentration in Response to Prolonged, Moderate Aerobic Exercise in Young Men and Women.: 1498 Board# 238 May 29, 9.* Medicine & Science in Sports & Exercise, 2014. **46**(5S): p. 404.
143. Fox, J., et al., *Effect of an acute exercise bout on immediate post-exercise irisin concentration in adults: a meta-analysis.* Scandinavian journal of medicine & science in sports, 2018. **28**(1): p. 16-28.
144. Lickert, H., *Betatrophin fuels β cell proliferation: first step toward regenerative therapy?* Cell metabolism, 2013. **18**(1): p. 5-6.
145. Yue, S., et al., *The relationship between betatrophin levels in blood and T2DM: a systematic review and meta-analysis.* Disease markers, 2016. **2016**.
146. Ren, G., J.Y. Kim, and C.M. Smas, *Identification of RIFL, a novel adipocyte-enriched insulin target gene with a role in lipid metabolism.* American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 2012. **303**(3): p. E334-E351.
147. Zhang, R., *Lipasin, a novel nutritionally-regulated liver-enriched factor that regulates serum triglyceride levels.* Biochemical and biophysical research communications, 2012. **424**(4): p. 786-792.

148. Crunkhorn, S., *Metabolic disorders: Betatrophin boosts β -cells*. Nature Reviews Drug Discovery, 2013. **12**(7): p. 504.
149. Kugelberg, E., *Diabetes: Betatrophin—inducing β -cell expansion to treat diabetes mellitus?* Nature Reviews Endocrinology, 2013. **9**(7): p. nrendo. 2013.98.
150. Song, H., et al., *Irisin promotes human umbilical vein endothelial cell proliferation through the ERK signaling pathway and partly suppresses high glucose-induced apoptosis*. PloS one, 2014. **9**(10): p. e110273.
151. Zhang, Y., et al., *Irisin stimulates browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling*. Diabetes, 2014. **63**(2): p. 514-525.
152. Lu, J., et al., *Irisin protects against endothelial injury and ameliorates atherosclerosis in apolipoprotein E-Null diabetic mice*. Atherosclerosis, 2015. **243**(2): p. 438-448.
153. Qiao, X., et al., *Irisin promotes osteoblast proliferation and differentiation via activating the MAP kinase signaling pathways*. Scientific reports, 2016. **6**: p. 18732.
154. Zhu, D., et al., *Irisin improves endothelial function in type 2 diabetes through reducing oxidative/nitrative stresses*. Journal of molecular and cellular cardiology, 2015. **87**: p. 138-147.
155. Wang, H., et al., *Circulating betatrophin is associated with insulin resistance in humans: cross-sectional and interventional studies in vivo and in vitro*. Oncotarget, 2017. **8**(57): p. 96604-96614.
156. Fu, Z., et al., *Elevated circulating lipasin/betatrophin in human type 2 diabetes and obesity*. Scientific reports, 2014. **4**: p. 5013.
157. Hu, H., et al., *Increased circulating levels of betatrophin in newly diagnosed type 2 diabetic patients*. Diabetes care, 2014: p. DC_140602.
158. Gómez-Ambrosi, J., et al., *Circulating betatrophin concentrations are decreased in human obesity and type 2 diabetes*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2014. **99**(10): p. E2004-E2009.
159. Fenzl, A., et al., *Circulating betatrophin correlates with atherogenic lipid profiles but not with glucose and insulin levels in insulin-resistant individuals*. Diabetologia, 2014. **57**(6): p. 1204-1208.
160. Abu-Farha, M., et al., *Circulating ANGPTL8/Betatrophin Is Increased in Obesity and Reduced after Exercise Training*. PLoS One, 2016. **11**(1): p. e0147367.
161. Medicine, A.C.o.S., *Guidelines for exercise testing and prescription*. 1991: Williams & Wilkins.
162. Lange, T., S. Dimitrov, and J. Born, *Effects of sleep and circadian rhythm on the human immune system*. Annals of the New York Academy of Sciences, 2010. **1193**(1): p. 48-59.
163. Mason, C. and P.T. Katzmarzyk, *Variability in waist circumference measurements according to anatomic measurement site*. Obesity (Silver Spring), 2009. **17**(9): p. 1789-95.

164. Organization, W.H., *Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008*. 2011.
165. Bulut, S., *Vücut Glikojen Depo Düzeylerinin Akut Egzersiz Metabolizmasına Etkisi*. 2014.
166. Craig, C.L., et al., *International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity*. Med Sci Sports Exerc, 2003. **35**(8): p. 1381-95.
167. Group, I. *Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire*. . 2015 [cited 2019 28th July]; Available from: <http://www.ipaq.ki.se>.
168. Weir, J.B., *New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism*. J Physiol, 1949. **109**(1-2): p. 1-9.
169. Bruce, R.A. and T.R. Hornsten, *Exercise stress testing in evaluation of patients with ischemic heart disease*. Progress in cardiovascular diseases, 1969. **11**(5): p. 371-390.
170. Borg, G.A., *Psychophysical bases of perceived exertion*. Med Sci Sports Exerc, 1982. **14**(5): p. 377-81.
171. Bonow, R.O., et al., *Braunwald's Heart Disease E-Book: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 2011: Elsevier Health Sciences.
172. Christensen, M., et al., *Whole blood samples for adrenocorticotrophic hormone measurement can be stored at room temperature for 4 hours*. Scand J Clin Lab Invest, 2016. **76**(8): p. 653-656.
173. von Eckardstein, A., et al., *Cobas 8000 Modular analyzer series evaluated under routine-like conditions at 14 sites in Australia, Europe, and the United States*. Journal of laboratory automation, 2013. **18**(4): p. 306-327.
174. Ates, I., et al., *Circulating levels of irisin is elevated in hypothyroidism, a case-control study*. Arch Endocrinol Metab, 2016. **60**(2): p. 95-100.
175. Hopkins, W.G., *A scale of magnitudes for effect statistics*. A new view of statistics, 2002. **502**.
176. *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report*. Circulation, 2002. **106**(25): p. 3143-421.
177. Byrne, N.M., et al., *Metabolic equivalent: one size does not fit all*. J Appl Physiol (1985), 2005. **99**(3): p. 1112-9.
178. Cook, S., et al., *High heart rate: a cardiovascular risk factor?* European heart journal, 2006. **27**(20): p. 2387-2393.
179. Christensen, P.M., et al., *Caffeine and bicarbonate for speed. A meta-analysis of legal supplements potential for improving intense endurance exercise performance*. Frontiers in physiology, 2017. **8**: p. 240.
180. Beslenme, B.A., *Yenilenmiş 12*. Baskı. Ankara, Hatiboğlu Yayınevi, 2009.
181. Gillen, J.B., et al., *Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes*. Diabetes Obes Metab, 2012. **14**(6): p. 575-7.

182. Boule, N.G., et al., *Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials*. *Jama*, 2001. **286**(10): p. 1218-27.
183. Snowling, N.J. and W.G. Hopkins, *Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis*. *Diabetes Care*, 2006. **29**(11): p. 2518-27.
184. Souto, G., et al., *Metabolic acidosis-induced insulin resistance and cardiovascular risk*. *Metab Syndr Relat Disord*, 2011. **9**(4): p. 247-53.
185. Maalouf, N.M., et al., *Metabolic basis for low urine pH in type 2 diabetes*. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010. **5**(7): p. 1277-81.
186. Farwell, W. and E. Taylor, *Serum bicarbonate, anion gap and insulin resistance in the National Health and Nutrition Examination Survey*. *Diabetic Medicine*, 2008. **25**(7): p. 798-804.
187. Remer, T. *ACID-BASE IN RENAL FAILURE: influence of diet on acid-base balance*. in *Seminars in Dialysis*. 2000. Wiley Online Library.
188. Abshirini, M., et al., *The dietary acid load is higher in subjects with prediabetes who are at greater risk of diabetes: a case-control study*. *Diabetol Metab Syndr*, 2019. **11**: p. 52.
189. Jayedi, A. and S. Shab-Bidar, *Dietary acid load and risk of type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective observational studies*. *Clin Nutr ESPEN*, 2018. **23**: p. 10-18.
190. Fox, J., et al., *Effect of an acute exercise bout on immediate post-exercise irisin concentration in adults: A meta-analysis*. *Scand J Med Sci Sports*, 2018. **28**(1): p. 16-28.
191. Brenmoehl, J., et al., *Irisin is elevated in skeletal muscle and serum of mice immediately after acute exercise*. *Int J Biol Sci*, 2014. **10**(3): p. 338-49.
192. Albrecht, E., et al., *Irisin - a myth rather than an exercise-inducible myokine*. *Sci Rep*, 2015. **5**: p. 8889.
193. Erickson, H.P., *Irisin and FNDC5 in retrospect: An exercise hormone or a transmembrane receptor?* *Adipocyte*, 2013. **2**(4): p. 289-93.
194. Ko, B.J., et al., *Diet quality and diet patterns in relation to circulating cardiometabolic biomarkers*. *Clin Nutr*, 2016. **35**(2): p. 484-490.
195. Yang, Z., et al., *Decreased irisin secretion contributes to muscle insulin resistance in high-fat diet mice*. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015. **8**(6): p. 6490-7.
196. Hu, H., et al., *Effects of a diet with or without physical activity on angiopoietin-like protein 8 concentrations in overweight/obese patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized controlled trial*. *Endocr J*, 2019. **66**(1): p. 89-105.
197. Fu, Z., A.B. Abou-Samra, and R. Zhang, *An explanation for recent discrepancies in levels of human circulating betatrophin*. *Diabetologia*, 2014. **57**(10): p. 2232-4.

8. EKLER

Ek-1: Fiziksel Aktiviteye Hazır Olma Anketi

Ad-soyadı : _____

Tarih: __/__/__

Doğum tarihi : _____

Boy: _____ VA: _____

Lütfen aşağıdaki soruları dikkatle okuyarak durumunuza uygun seçeneği işaretleyiniz.

1. Doktorunuz kalbinizle ilgili bir sorunuz olduğunu ve ancak doktor kontrolü ile fiziksel aktivite/egzersiz yapabileceğinizi söyledi mi?	Evet	Hayır
2. Fiziksel aktivite sırasında göğsünüzde ağrı hissettiğiniz oldu mu?	Evet	Hayır
3. Geçen ay fiziksel aktivite yapmadığınız durumlarda göğüs ağrısı hissettiniz mi?	Evet	Hayır
4. Baş dönmesi veya bilinç kaybı nedeniyle dengenizi yitirdiğiniz oldu mu?	Evet	Hayır
5. Doktorunuz kan basıncınız veya kalbiniz için ilaç tavsiye etti mi?	Evet	Hayır
6. Fiziksel aktivitenizi etkileyecek/değiştirecek kemik veya eklem probleminiz var mı?	Evet	Hayır
7. Fiziksel aktiviteye katılmamanız için herhangi bir nedeniniz var mı?	Evet	Hayır
8. Sigara kullanıyor musunuz?	Evet	Hayır
9. Şeker hastalığınız var mı?	Evet	Hayır
10. Kronik başka bir hastalığınız var mı?	Evet	Hayır
11. Düzenli olarak kullandığınız bir ilaç var mı?	Evet	Hayır

Ek-2: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi

ULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ (KISA)

İnsanların günlük hayatlarının bir parçası olarak yaptıkları fiziksel aktivite tiplerini bulmayla ilgileniyoruz. Sorular son 7 gün içerisinde fiziksel olarak harcanan zamanla ilgili olarak sorulacaktır. Son 7 günde yaptığınız **şiddetli aktiviteleri** düşünün. Şiddetli fiziksel aktiviteler, zor fiziksel efor yapıldığını ve nefes almanın normalden çok daha fazla olduğu aktiviteleri ifade eder. Sadece herhangi bir zamanda en az 10 dakika yaptığınız bu aktiviteleri düşünün.

Adı-Soyadı:

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. → (3.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. → (5.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. → (7.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

SORULARIMIZ SONA ERMİŞTİR. KATILIMINIZ İÇİN TEŞEKKÜRLER.

İletişim adresi: esesnaile26@gmail.com

Ek-3: Bilgilendirilmiş Onam Formu**BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORM**

Sizi Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL tarafından yürütülen "İnsülin direnci olan obez erkeklerde egzersiz ve diyetin irisin ile lipasin üzerine etkisi" başlıklı **araştırmaya** davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmaya **katılmama** veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan **çıkma** hakkında sahipsiniz. **Çalışmayı yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz** biçiminde yorumlanacaktır. Size verilen **formlardaki** soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

Bu çalışma, insülin direnci olan obez erkeklerde irisin ve lipasin miktarlarının beslenme ve egzersizle değişimini belirlemek için sorumlu araştırmacı Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL tarafından yapılacaktır. Bu çalışmaya dâhil edilme nedeniniz sizde insülin direncinin bulunmasıdır. Çalışmaya katılıp katılmamakta özgürsünüz ancak çalışmaya katılmayı kabul ederseniz sizin genel kardiyolojik muayeneniz yapılacak, sizden dinlenik durumda kan alınacak (açlık glikoz, insülin) ve size toplamda en fazla 20 dakika süren dinlenik halde oksijen tüketiminize ve koşu bandında düşük tempoda koşmanıza bağlı olarak performans düzeyiniz ölçülecek, ölçülen bu düzeye göre dengeli iki gruba ayrılacaksınız. Tüm bireyler bir hafta tüm besin gruplarından oluşan dengeli bir diyetle tabi tutulacaktır. Bir haftalık diyet uygulamasının sonunda maksimal kalp atım hızınızın %65'inde 36 dk tempolu yürümenizi/koşmanızı isteyeceğimiz bir egzersiz testine katılmanız istenecektir. Egzersiz testinin 1 saat öncesi, hemen sonrası ve 1 saat sonrasında olmak üzere toplam 3 kez kan alınacaktır. Bu egzersiz testi 1 hafta hayvansal kaynaklı besinlerle beslendikten ve 1 hafta bitkisel kaynaklı besinlerle beslendikten sonra tekrarlanacaktır. Bu süreç içerisinde sürekli yardımcı araştırmacı tarafından takip edileceksiniz. Toplamda size bir kez performans testi, 3 kez de egzersiz 36 dakikalık egzersiz testi uygulanacaktır. Sizinle toplam 5 hafta görüşme yapılacaktır. Çalışmaya toplamda 10 kişi katılacak ve homojen olarak diyet programı türüne göre araştırmacı tarafından iki gruba ayrılacaktır. İlk diyet müdahalesini takiben gruplar çaprazlanacak ve diğer diyet müdahalesine alınacaktır. Bu çalışmada herhangi bir yan etki

bulunmamaktadır. Sadece kan alırken canınız bir miktar acıyabilir. Bu işlemler için sizden hiçbir para talep edilmeyecek, karşılığında para ödenmeyecektir.

2. Çalışmaya Katılım Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya/gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı, soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı.** Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım takdirde herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının (Kendi el yazısı ile)

Adı-

Soyadı:.....

.....

İmzası:

Ek-4: Etik Kurul İzni

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İnsülin direnci olan obez erkeklerde egzersiz ve diyetin insülin, lipasın üzerine etkisi.
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2016/24

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	YBÜ Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ	Yeni Batı Mh. 2026 Cd. Batıkent/Yenimahalle/ANKARA
	TELEFON	0312 587 20 67
	FAKS	0312 587 20 68
	E-POSTA	yenimahalleecah.etikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.H.Hüsrev TURNAGÖL			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Sporcu Sağlığı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Hacettepe Üniversitesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZE VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Güzelmsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		In vitro tıbbi tam cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
İlaç dışı klinik araştırma		☒			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☒	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Seyfullah Oktay ARSLAN
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İnsülin direnci olan obez erkeklerde egzersiz ve diyetin irisin, lipasin üzerine etkisi.
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2016/24

DEĞERLE	NDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
		BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
		OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
		ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama						
		SIGORTA	☐					
		ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐					
		BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐					
		İLAN	☐					
		YILLIK BİLDİRİM	☐					
		SONUÇ RAPORU	☐					
		GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2016-05-02	Tarih: 16/05/2016						
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, 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.							

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
Başkanın Unvanı / Adı / Soyadı:	Prof. Dr. Seyfullah Oktay ARSLAN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Seyfullah Oktay ARSLAN	Tıbbi Farmakoloji	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Fahri BAYIROĞLU	Fizyoloji	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Ayşegül Neşe ÇITAK KURT	Çocuk Nöroloji	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Bircan KAYAASLAN	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Pınar NALÇACIOĞLU	Göz Hastalıkları	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uzm. Dr. Esra ÇÖP	Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uzm. Dr. H. İlbilge ERTÖY KARAGÖL	Çocuk Allerji İmmünoloji	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uzm. Dr. Filiz Banu ETHEMOĞLU	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uzm. Dr. Evrim ARAS KILINÇ	Halk Sağlığı	Türkiye Halk Sağlığı Kurumu	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Seyfullah Oktay ARSLAN
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İnsülin direnci olan obez erkeklerde egzersiz ve diyetin irisin, lipasin üzerine etkisi.
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2016/24

Av. Sabri HAFİF	Hukuk	Özel	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Muhtar Fatma BAL	Emekli Bankacı	Serbest	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Seyfullah Oktay ARSLAN
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

Ek-5: Modifiye Bruce Protokolü**Modifiye Bruce Protokolü****Adı-Soyadı** :**Tarih:**

.....

Yaşı :

Aşama	Süre (dk)	Hız (km/saat)	Eğim (%)	KAH (atım/dk)
1	3	2.7	0	
2	3	2.7	5	
3	3	2.7	10	
4	3	4.0	12	
5	3	5.4	14	
6	3	6.7	16	
7	3	8.0	18	
8	3	8.8	20	
9	3	9.6	22	

Test süresi:

Ek-6: Algılanan Zorluk Derecesi

Borg Skalası (Algılanan Zorluk Derecesi)	
6	
7	Çok Çok Hafif
8	
9	Çok Hafif
10	
11	Oldukça Hafif
12	
13	Biraz Zor
14	
15	Zor
16	
17	Çok Zor
18	
19	Çok Çok Zor
20	Yorgunluk

Ek-7: Besin Tüketim Kayıt Formu

Adı-Soyadı:.....

☐ Pazartesi ☐ Salı ☐ Çarşamba ☐ Perşembe ☐ Cuma ☐ Cumartesi ☐ Pazar

ÖĞÜNLER	HANGİ BESİNLERİ/YEMEKLERİ YEDİNİZ?	HAZIRLARKEN İÇİNE KONAN MALZEMELER VE YAĞ ÇEŞİDİ NEDİR?	MİKTARI	HANGİ İÇECEKLERİ İÇTİNİZ?	MİKTARI
SABAH KAHVALTISI SABAH kahvaltısını saat kaçta yediniz?					
ARA ÖĞÜN Sabah ve öğle yemeği arası ara öğünü saat kaçta yediniz?					
ÖĞLE YEMEĞİ ÖĞLE yemeğini saat kaçta yediniz?					
ARA ÖĞÜN Öğle ve akşam yemeği arası ara öğünü saat kaçta yediniz?					
AKŞAM yemeğini saat kaçta yediniz?					
Akşam yemeğinden sonra ve/veya gece					

Ek-8: Asidik Diyet Örneği**KİŞİSEL DİYET PROGRAMI****SABAH**

50 g	Beyaz peynir (yarım yağlı)
85 g	Simit
200 g	Çay (şekersiz)
10 g	Çeviz

ARA ÖĞÜN

50 g	Fındık
200 g	Süt (yağlı)

ÖĞLEN

100 g	Tavuk but/baget (pişmiş)
50 g	Mercimekli bulgur pilavı
200 g	Yayla çorba
75 g	Esmer ekmek (kepekli)
200 g	Yoğurt (yarım yağlı)

AKŞAM

200 g	Palamut balığı (ızgara)
50 g	Tahin helvası
50 g	Esmer ekmek (kepekli)

Ek-9: Alkali Diyet Örneği**KİŞİSEL DİYET PROGRAMI****SABAHA**

50 g	Haşlanmış tavuk yumurtası
200 g	Domates
10 g	Bahçe teresi
100 g	Salatalık
20 g	Meyve karışımı reçeli
100 g	Tam buğday unundan ekmek

ARA ÖĞÜN

200 g	Ayva
200 g	Elma
200 g	İnek sütü (tam yağlı)

ÖĞLEN

200 g	Etli kuru nohut
50 g	Bulgur pilavı
300 g	Göbek salata
200 g	Yoğurt (yarım yağlı)

AKŞAM

200 g	Etli kış türlüsü
200 g	Mantar çorbası
300 g	Göbek salata
50 g	Tam buğday unundan ekmek
300 g	Cacık

İnsülin direnci olan obez erkeklerde egzersiz ve diyetin irisin ve lipasin üzerine etkisi

Yazar Naile Faideci Keskin

Gönderim Tarihi: 26-Ağu-2019 11:32PM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 1163740295

Dosya adı: eklerde_egzersiz_ve_diyetin_irisin_ve_lipasin_uzerine_etkisi.pdf (1.73M)

Kelime sayısı: 15144

Karakter sayısı: 100563

İnsülin direnci olan obez erkeklerde egzersiz ve diyetin irisin ve lipasin üzerine etkisi

ORIJINALLIK RAPORU

% 13	% 10	% 1	% 5
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 8
2	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	% 1
3	Katherine Niekamp. "Systemic Acid Load from the Diet Affects Maximal Exercise Respiratory Exchange Ratio :", Medicine & Science in Sports & Exercise, 09/2011 Yayın	<% 1
4	Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
5	e-dergi.atauni.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	Submitted to Eastern Mediterranean University Öğrenci Ödevi	<% 1
7	Aslıhan İNCİ, Serap ÜNÜBOL AYPAK. "Irisin and Its Metabolic Effects: Review", Türkiye	<% 1



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin **Turnitin**'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Naile Faideci Keskin
Ödev başlığı: Thesis
Gönderi Başlığı: İnsülin direnci olan obez erkeklerde...
Dosya adı: eklerde_egzersiz_ve_diyetin_irisin_...
Dosya boyutu: 1.73M
Sayfa sayısı: 66
Kelime sayısı: 15,144
Karakter sayısı: 100,563
Gönderim Tarihi: 26-Ağu-2019 11:32PM (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1163740295

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İNSÜLİN DİRENCİ OLAN OBEZ ERKEKLERDE EGZERSİZ VE DİYETİN İRİSİN
VE LİPASİN ÜZERİNE ETKİSİ

Dyt. Naile FAİDECI KESKİN

Spor Bilimleri ve Teknolojisi Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. H. Hüseyin TURNAGÖL

ANKARA
2019

ÖZGEÇMİŞ

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Naile FAİDECİ KESKİN

Doğum tarihi: 25.11.1983

Yabancı dil bilgisi: İngilizce

Görev yeri: Ankara Şehir Hastanesi

E-posta adresi: eses26@gmail.com

Telefon: 03122912525/3271

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Yüksek Lisans, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Spor Bilimleri ve Teknolojisi
Anabilim Dalı, 2014-2019

Lisans, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi 2008-2012

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi

D. BİLİMSEL FAALİYETLERİ

YAYINLAR

Keskin N, Koşar ŞN, Güzel Y, Atakan MM, Bulut S, Hazır T, Turnagöl HH. İnsülin direnci olan obez erkeklerde diyet ve egzersizin irisin, lipasin ve glikoz metabolizması üzerine etkisi. 16. Uluslararası Spor Bilimleri Kongresi, Antalya, 31 Ekim-3 Kasım 2018.

ÖDÜLLER

Keskin N, Koşar ŞN, Güzel Y, Atakan MM, Bulut S, Hazır T, Turnagöl HH. İnsülin direnci olan obez erkeklerde diyet ve egzersizin irisin, lipasin ve glikoz metabolizması üzerine etkisi. 16. Uluslararası Spor Bilimleri Kongresi, Spor ve Sağlık Alanında En İyi Sözel Sunum Ödülü, 2018.