



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ

BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ KOORDİNASYON BİRİMİ

**KİLOLU KADINLARDA FARKLI DİYET YÖNTEMLERİNİN VÜCUT
KOMPOZİSYONU VE İNSÜLİN, LEPTİN, GHRELİN HORMONLARI ÜZERİNE
ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

2017-BESYO-005

Yüksek Lisans Tez Projesi

SONUÇ RAPORU

Proje Yürütücüsü:

Doç. Dr. Gülbin RUDARLI NALÇAKAN
Spor Bilimleri Fakültesi/Antrenörlük Eğitimi Bölümü

Araştırmacının Adı Soyadı

Ece ONUR
Celal Bayar Üni. Tıp Fakültesi

Begüm KÜÇÜKFIRAT SARICA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü/ Spor Sağlık Bilimleri AD

Ocak 2019

İZMİR

Önsöz

Akademik anlamda ilerlemek için attığım ilk büyük adım olan yüksek lisans programına girişim, zevkle ilerlediğim ders sürecimin ardından, tez süreciyle devam etti. Tez konusunu belirlemek amacıyla yaptığım araştırmalar, konuyu seçtikten sonra uyguladığımız yöntem, çalışma için maddi anlamda kaynak ve manevi anlamda güç bulabilmek, araştırmanın uygulama kısmını tamamlamak ve ardından tezin yazımı tümüyle emek ve özveri gerektiren uzun bir süreçti.

Araştırmak üzere seçtiğimiz “Kilolu Kadınlarda Farklı Diyet Yöntemlerinin Vücut Kompozisyonu ve İnsülin, Leptin, Ghrelin Hormonları Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması” adlı tez konusu, gerek lisans eğitimimi kapsamaması gerekse güncel yaşamda obeziteyle mücadelede merak edilen güncel bir konu olması açısından bana keyifle çalıştığım bir dönem yaşattı.

Bu tez çalışması Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (17-BESYO-005).

Bundan sonra da devam etmesini istediğim öğrenim hayatımın ana basamaklarından ilkinin Ege Üniversitesi’nde tamamlamanın mutluluğunu ve gururunu yaşıyorum.

İzmir, 2019

Begüm (KÜÇÜKFIRAT) SARICA

İçindekiler

Önsöz	
Özet	I
Abstract	I
İçindekiler	III
Tablo Listesi	V
Kısaltmalar	VII
1. Giriş	1
1.1. Araştırmanın Konusu	1
1.2. Araştırmanın Problemi	2
1.3. Araştırmanın Sorusu	2
1.4. Araştırmanın Amacı	3
1.5. Hipotezler	3
1.6. Sayıtlılar	3
1.7. Araştırmanın Önemi	3
1.8. Sınırlılıklar ve Karşılaşılan güçlükler	4
1.9. Tanımlar	4
2. Genel Bilgiler	5
2.1. Beslenme	5
2.1.1. Beslenme ve Obezite İlişkisi	5
2.2. Kilo Kontrolü	5
2.2.1. Diyet Çeşitleri	5
2.2.2. Öğünler ve Öğün Örüntülerinin Önemi	5
2.2.3. Aralıklı Beslenme (Intermittent) Yöntemi	6
2.2.4. Fiziksel Aktivite ve Obezite İlişkisi	6
2.3. Enerji Harcamasının Ölçülmesi	7
2.3.1. Solunum Değişim Oranı	7
2.4. İnsülin ve İnsülin Direnci	8
2.5. Leptin ve Ghrelin	9
3. Gereç ve Yöntem	10
3.1. Araştırmanın Tipi	10
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	10
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	10

3.4.	Çalışma Grubunun Belirlenmesi	10
3.5.	Kullanılan Gereçler	11
3.6.	Kullanılan Yöntemler	12
3.6.1.	Antropometrik Ölçümler	12
3.6.2.	Kan Analizleri	12
3.6.3.	İstirahat Metabolizma Hızı Ölçümü ve Günlük Enerji Gereksinimi Hesaplaması	13
3.6.3.1.	Metabolik Ölçüm Hesaplamaları	13
3.6.4.	Diyet Uygulamaları	13
3.6.4.1.	Gece Açlığı İle Yapılacak Aralıklı Beslenme	14
3.6.4.2.	Sık Öğünlü Beslenme Yöntemi	14
3.6.5.	Anket	14
3.7.	İstatistiksel Analizler ve Değerlendirme	14
3.8.	Araştırmanın Etiği	15
4.	Bulgular	16
5.	Tartışma	27
6.	Sonuç ve Öneriler	34
7.	Kaynaklar	35
8.	Ekler	44
EK-1.	Etik Kurul Onayı	44
EK-2.	Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	45
EK-3.	Katılımcılara Uygulanan Anket	48
	Teşekkür	49
	Özgeçmiş	50

Tablo Listesi

Tablo 1	Vücut kompozisyonuna ilişkin diyet öncesi (1) ve diyet sonrası (2) verileri	17
Tablo 2	İstirahat metabolik hızına ilişkin diyet öncesi (1) ve diyet sonrası (2) verileri	18
Tablo 3	Yağ metabolizmasına ilişkin diyet öncesi (1) ve diyet sonrası (2) verileri	19
Tablo 4	Genel sağlığa ilişkin veriler	20
Tablo 5	Anemiye ilişkin veriler	21
Tablo 6	Metabolik hıza ilişkin veriler	22
Tablo 7	Kan lipidlerine ilişkin veriler	23
Tablo 8	Menopoz sürecine ilişkin veriler	24
Tablo 9	Tablo 9. Gece açlığı diyeti grubuna ait parametreler arasındaki korelasyon analizi	25
Tablo 10	Diyet grubuna ait parametreler arasındaki korelasyon analizi	26

Kısaltmalar

BMH	Bazal metabolizma hızı
BASO	Bazofil
DG	Diyet grubu
EO	Eozinofil
FSH	Folikül uyarıcı hormon
GADG	Gece açlığı diyet grubu
HOMA-IR	İnsülin direnci
ICC	Sınıf içi korelasyon katsayısı
IPAQ	Uluslararası fiziksel aktivite anketi
KAH	Kalp atım hızı
KH	Karbonhidrat
LH	Luteinizan hormon
LYM	Lenfosit
MCH	Ortalama hemoglobin miktarı
MCHC	Kırmızı kan hücresindeki hemoglobin yoğunluğu
MCV	Ortalama eritrosit hacmi
MON	Monosit
MPV	Ortalama trombosit hacmi
NEU	Nötrofil
PCT	Prokalsitonin
PDW	Trombosit dağılım genişliği
PLT	Trombosit
RBC	Kırmızı kan hücresi
RDW	Kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği
RER	Solunum değişim oranı
T3	Serbest triiyodotironin
T4	Serbest tiroksin
TIBC	Toplam demir bağlama kapasitesi
TSH	Tiroid stimulan hormon
UIBC	Demirle doymamış yedek demir bağlama kapasitesi
VKİ	Vücut kütle indeksi

Özet

KİLOLU KADINLARDA FARKLI DİYET YÖNTEMLERİNİN VÜCUT KOMPOZİSYONU VE İNSÜLİN, LEPTİN, GHRELİN HORMONLARI ÜZERİNE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışmada amaç, kilolu bayanlarda benzer kalori kısıtlamalı sık öğünlü diyet ile gece açlığı ile yapılacak aralıklı diyet yöntemlerinin vücut kompozisyonu ve insülin, leptin, ghrelin hormonları üzerine etkilerini karşılaştırmaktır.

Çalışmayı, metabolik hız üzerinde etkili olan hormon düzeyleri normal seviyede olan, 18-55 yaş aralığında, vücut kütle indeksi ≥ 25 kg/m² olan toplam 30 kişi tamamlamıştır. Gönüllüler, gece açlığı diyet grubu (GADG) ve diyet grubu (DG) olarak rastgele ikiye ayrılmıştır. İki grubun da diyet listeleri aynı kalori kısıtlaması (%20) ile oluşturulmuş, DG'a 3 ana 3 ara öğünden oluşan standart sık öğünlü diyet ile GADG'a gündüz sık öğünlü beslenme ve en az 12 saatlik gece açlığı diyet programları 4 hafta boyunca uygulanmıştır. Katılımcılara kan analizleri ile genel sağlık, kan yağları, anemi, menopoz süreci parametreleri diyet öncesi; vücut kompozisyonu (biyoelektrik empedans yöntemi), istirahat metabolik hızı (gaz analizörü), fiziksel aktivite düzeyi (anket) ve kan analizi ile metabolik hız ve yağ metabolizması belirteçleri diyet öncesi ve sonrası ölçülmüştür.

Diyet programları ile iki grupta vücut kompozisyonunda benzer anlamlı iyileşme görülmüş ($p < 0.05$) iken, istirahatte metabolik hız (kcal), yağ-karbonhidrat oksidasyonu (gr/dk) ve solunum değişim oranında (VCO_2/VO_2) anlamlı fark ($p > 0.05$) görülmedi. GADG'nda glikoz ve insülin düzeylerinin ve DG'nda insülin düzeyleri ile insülin direnci indeksinin diyet ile anlamlı azaldığı bulundu ($p < 0.05$). GADG'nda leptin düzeyinde anlamlı azalma, ghrelin düzeyinde anlamlı artış bulunmuş iken, DG'nda sadece ghrelin düzeyinde anlamlı artış saptandı ($p < 0.05$).

Benzer kalori kısıtlamalı sık öğünlü diyet ile gece açlığı ile aralıklı diyetin bir aylık uygulaması sonunda vücut kompozisyonu ile insülin, leptin ve ghrelin hormonları üzerinde benzer iyileşmeler elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: obezite; yağ dokusu; gece açlığı ile aralıklı diyet; sık öğünlü beslenme

Abstract

COMPARISON OF DIFFERENT DIETARY METHODS ON BODY COMPOSITION AND INSULIN, LEPTIN, GHRELIN HORMONES IN OVERWEIGHT WOMEN

The aim of this study was to compare the effect of similar calorie-restricted intermittent overnight fasting diet and frequent-meal diet on body composition and insulin, leptin and ghrelin hormones in overweight women.

A total of 30 people, with a body mass index of ≥ 25 kg / m², in the age range of 18-55 years, having no known illness affecting the metabolic rate, completed the study. The volunteers were randomly divided into two groups as the overnight fasting dietary group (GADG) and the dietary group (DG). Diet lists of the two groups were formed with the same calorie restriction (20%). While The DG was administered to six mealtimes, the GADG was administered 5 mealtimes and at least 12 hours overnight fasting for 4 weeks. Some parameters in blood about general health, blood lipids, anemia, menopause were evaluated before the diet; about metabolic rate and fat metabolism were measured before and after the diet with body composition (bioelectrical impedance method), resting metabolic rate (gas analyzer), and physical activity level (questionnaire).

There was no significant difference resting metabolic rate (kcal), fat - carbohydrate oxidation (gr/min) and respiratory change rate (VCO_2/VO_2) ($p>0.05$), while dietary programs showed similar significant improvement in body composition in both groups ($p<0.05$). Glucose and insulin levels in GADG and insulin level and insulin resistance index in DG were significantly decreased ($p<0.05$). There was a significant decrease in leptin level and a significant increase in ghrelin level in GADG, but only a significant increase in ghrelin level was observed in DG ($p<0.05$).

After a monthly application of same calorie-restricted frequent-meal diet and the intermittent diet with a 12 hour- overnight fasting, similar improvements in body composition and insulin, leptin, and ghrelin hormones have been achieved.

Keywords: obesity; fat tissue; intermittent diet with overnight fasting; frequent meals

Giriş

1.1. Araştırmanın Konusu

Obezite basitçe adipoz dokuda, sağlığı olumsuz etkileyebilecek anormal yağ birikimi olarak tanımlanır ve evrensel ciddi bir problemdir. Gelişimi ancak yaşam tarzı değişiklikleri ile önlenabilir (“WHO | Obesity: preventing and managing the global epidemic,” 2015), çünkü yaşam tarzı kişinin beslenme alışkanlıklarını belirler. Beslenme alışkanlıkları; kişinin günlük öğün sayısı, ana öğünlerde ve ara öğünlerde tükettiği besinlerin tür ve miktarı, yiyecek satın alma, yemek hazırlama, pişirme ve servis gibi davranış kalıplarını içerir (Sayan, 1999).

Obezitenin nedenlerinin kesin olarak belirlenmesi, gittikçe yükselen obezite prevalansının engellenmesi için oldukça önemlidir (Yılmaz, 2010). Obezitenin başlıca nedeni ise bozulmuş enerji dengesi, aşırı enerji alımıdır. İnsanlarda aşırı enerji alımının kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve ana kanser türleri üzerindeki etkileri bilinmektedir. Öğünün miktarı ve sıklığı beslenmenin asıl anahtarı olarak kabul edilmekte olup (Mattson, 2005), son dönemde daha fazla etkisi araştırılan konu, öğünün zamanıdır (Gallant, Lundgren ve Drapeau, 2014).

Genel görüş, insanların tükettikleri öğün sayısı ile vücut ağırlıkları arasında ters bir ilişki olduğu ve daha az miktarda fakat sık beslenmenin obeziteyi önlemeye yardımcı olabileceğidir (Bellisle, McDevitt ve Prentice, 1997). Öğün sıklığıyla vücut yağlanması arasında bulunan zıt ilişkide, artan yeme sıklığının iştah kontrolünü ve sindirim kanalı peptidlerini (ghrelin, peptid YY) arttırmasıyla ilgili olduğu varsayılmaktadır. Oysaki sık (3 ana ve 3 ara öğünle) ve ara vererek (sadece 3 ana öğünle) beslenme yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, katılımcıların vücut kütlesi ile yağlı ve yağsız beden kütlesinde benzer iyileşmeler sağlandığı gösterilmiştir (Jenkins et al., 1989). Besin çeşidi ve miktarı yanında sık beslenmenin, açlık serum lipid seviyesi ve insülin sekresyon değişikliğinde olumlu rol oynadığı da gösterilmiştir (Cameron, Cyr ve Doucet, 2009).

Bundan farklı olarak az sayıdaki çalışmada, aralıklı (intermitent) beslenmenin etkileri de araştırılmış ve azalan yemek sıklığının, hücrelerin şiddetli stresle baş etmelerini sağlayan gen ekspresyonunu olumlu yönde düzenlediği yönünde hipotezler geliştirilmiştir (Stote et al., 2007). Enerji kısıtlamasıyla birlikte aralıklı beslenmenin,

sinyal iletimi ile büyüme faktörlerinin, kalsiyumun ve nörotransmitterlerin salınması ve gen ekspresyonu üzerinde pozitif etkileri olduğu ve insülin duyarlılığını arttırdığı, kan basıncını ve oksidatif stresi azalttığı, yağ metabolizmasını geliştirdiği rapor edilmiştir (Mattson, 2005). Aralıklı beslenme uygulaması, gün aşırı gündüz oruçları olabildiği gibi gece 12-14 saatlik açlıklarla da sağlanabilmektedir.

Günün geç saatlerinde ya da gece fazla miktarda besin tüketimi ile vücut kütlelerinin arttığı ve hiperglisemi oluşumuyla ilişkili olarak kilo vermenin engellendiği iddia edilmiştir (Nakajima ve Suwa, 2015). Bu ilişkide gece saatlerinde yenilen besinlerin kalitesinin etkisi yanında gece besin alımının optimum sağlık için istenen metabolik ve sirkadiyen ritme negatif etkisi olduğu düşünülmektedir (Gallant et al., 2014). Ayrıca öğle yemeğinde alınan fazla enerjinin akşam yemeğinde alınana göre, fazla kilolu ve obez kadınlarda kilo kaybı yönünde olumlu değişikliklere neden olduğu da gösterilmiştir (Madjd et al., 2016). Gece boyunca yemenin sınırlandırılması veya ortadan kaldırılmasıyla, gerek kilo kaybında gerekse diyabet ve kalp hastalıkları üzerinde olumlu etkiler gözlenmiş (Allison, Goel ve Ahima, 2014), yaşlı bireylerde gece besin tüketim anketi puanıyla beden kütle indeksi arasında pozitif anlamlı ilişki görülmüş (Nolan ve Geliebter, 2016), 200 kalori ile sınırlandırılrsa bile gece atıştırmalıklarının gün içindeki yağ oksidasyonunu ve LDL kolesterolü yükselttiği, bunun da obezite riskini artırdığı bulunmuş (Hibi et al., 2013), gece vardiyalı çalışan kişilerde düzensiz uyku ile birlikte gece karışık ve çok miktarda besin tüketiminin kilo alımı, obezite ve kardiyometabolik hastalıklara karşı duyarlılığı arttırdığı (Özbakkaloğlu ve Demirci, 2003) rapor edilmiştir.

1.2. Araştırmanın Problemi

Yayınlanmış sınırlı sayıdaki çalışma sonucunda, benzer kalori kısıtlamasıyla sık beslenme ile gece açlığı yöntemlerinden hangisinin obeziteyle mücadelede daha etkin olacağı tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle son dönemde uygulanması önerilen gece açlığı ile yapılacak aralıklı beslenmenin kilo kaybetmek isteyen kişilerde göstereceği fiziksel ve hormonal değişimlerin araştırılması gerekmektedir.

1.3. Araştırmanın Sorusu

Gece açlığı ile yapılacak aralıklı beslenme, benzer kalori kısıtlamalı sık öğünlü beslenme yöntemine göre vücut kompozisyonu, insülin, leptin ve ghrelin hormonları üzerinde daha iyileştirici olabilir mi?

1.4. Araştırmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı kilolu bayanlarda benzer kalori kısıtlamalı sık öğünlü ve gece açlığı ile yapılacak aralıklı beslenme yöntemlerinin vücut kompozisyonu ve insülin, leptin, ghrelin hormonları üzerine etkilerini karşılaştırmaktır.

1.5. Hipotezler

Gece açlığı ile yapılacak aralıklı beslenme, benzer kalori kısıtlamalı sık öğünlü beslenme yöntemine göre, vücut kompozisyonu üzerinde daha olumlu etki gösterecektir.

Gece açlığı ile yapılacak ara vererek beslenme, benzer kalori kısıtlamalı sık öğünlü beslenme yöntemine göre, insülin, leptin ve ghrelin hormonları üzerinde daha iyileştirici etki gösterecektir.

1.6. Sayıtlar

1. Katılımcıların biyokimyasal analizlere 12 saatlik gece açlığı sonrası katıldıkları varsayılmıştır.
2. Katılımcıların fiziksel aktivite durumlarının belirlenmesine yönelik anketleri, gerçek bilgilerle doldurdıkları varsayılmıştır.
3. Katılımcıların her birinin deney süresince, kendi kişisel beslenme listeleri dışına çıkmadıkları varsayılmıştır.
4. Katılımcıların, fiziksel aktivite düzeylerini değıştirmedikleri varsayılmıştır.

1.7. Araştırmanın Önemi

Obezite tedavisinde kullanılan yöntem gün içinde alınan enerjinin kısıtlanmasıdır. Enerji kısıtlaması ile planlanmış öğünlerin sıklığı ve zamanı ise günümüzde hala netleştirilmemiş bir konudur. Yapılan çalışmalarda aynı kalori kısıtlaması ve şartlar altında, gece açlığı ve gün boyu sık öğünlü beslenme şeklinde tasarlanmış iki farklı diyet modifikasyonundan hangisinin vücut kompozisyonunun iyileştirilmesinde ve besin alımının düzenlenmesinde önemli rol oynayan insülin, ghrelin ve leptin hormonlarının düzenlenmesinde daha etkin rol alacağı açık değildir. Evrensel bir sağlık probleminin çözümüne yol gösterici olması çalışmanın önemini artırmaktadır.

1.8. Sınırlılıklar ve Karşılaşılan Güçlükler

Katılımcıların, beslenme programlarının yüz yüze görüşülüp tamamen kişiye özgü ve kişiye en uygun olacak şekilde yazılmasına, gün içinde iletişime geçilerek katılımcıların sürekli kontrol edilmesine rağmen, araştırma süresi boyunca gözlem altında tutulamamaları çalışmamızın en önemli sınırlılığıdır.

Araştırma süresinin uzun olması ve araştırmanın getirdiği kısıtlamalar (fiziksel aktivite durumunun sabit tutulması, belirlenen beslenme programının dışında besin tüketilememesi) gönüllülerin çalışmayı sürdürebilmesini güçleştirmiştir.

1.9. Tanımlar

Oksidasyon: O₂'le tepkimeye giren substratların enerji açığa çıkarması ile sonuçlanan yıkım sürecidir.

İnsülin direnci: İnsülin hormonuna karşı oluşan biyolojik yanıtsızlık durumudur.

Genel Bilgiler

2.1. Beslenme

2.1.1. Beslenme ve Obezite İlişkisi

Alınan enerji ile harcanan enerji arasındaki dengesinin bozulması vücut ağırlığı problemlerine ve obeziteye sebep olur (Klok, Jakobsdottir ve Drent, 2007). Obezite prevalansı dünya nüfusuyla beraber gün geçtikçe artmaktadır.

Obezitenin tanımlanmasına sağlayan vücut kütle indeksi (VKİ) hesaplaması, bireylerin kilogram cinsinden ağırlıklarının metre cinsinden boylarının karesine bölünmesiyle gerçekleştirilmektedir. Vücut yağ dağılımı ve VKİ, mortalite ve morbiditenin önemli bağımsız belirleyicisidir ve aralarında pozitif bir korelasyon bulunmaktadır (Orzano ve Scott, 1992; Sjostrom, 1992). Obezite, kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, dislipidemi, hipertansiyon ve diğer kronik hastalıklar için önemli bir risk faktörü olup, insülin direnciyle de ilişkilendirilmiştir ("The Surgeon General's Report on Nutrition and Health," 1988)(DeFronzo ve Ferrannini, 1991; Reaven, 1988; Rippe, 1985). Kilo kaybı ve fiziksel aktivite, insülin direnci ve ilgili metabolik hastalıkların tedavisinin ana taşıdır (Greenfield ve Campbell, 2004).

2.2. Kilo Kontrolü

Obezite tedavisi, enerji kısıtlamalı bir diyetle enerji alımı azaltılarak veya fiziksel aktivite düzeyi yükselterip enerji harcaması artırılarak ya da iki yöntem bir arada kullanılarak sağlanabilir. (Baltacı, 2008).

2.2.1. Diyet Çeşitleri

Obezite tedavisinde kullanılan diyetlerin planlanmasında önemli nokta, programın kişiye özel olması ve kişinin bazal metabolizma hızının (BMH) altında enerji verilmemesidir (Greenway et al., 2009).

Uygulanan düşük yağlı ve yüksek proteinli diyetlerin tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz ve inflamasyonda nötr ve/veya pozitif etkiler oluşturduğu gösterilmiştir (Astrup, 2006).

2.2.2. Öğünler ve Öğün Örüntülerinin Önemi

Zayıflama diyetlerinde önemli bir nokta, öğünlerin düzenli tüketilmesidir (Akbulut ve Rakıcıoğlu, 2010). Öğün sıklığının, enerji dengesi düzenlenmesi üzerine etkilerini destekleyen bir çalışmaya göre, üç (3 ana öğün) ve dört (3 ana+1 ara öğün) öğün tüketen bireylerde, öğün

atlama ile vücut yağ kütlesi, leptin konsantrasyonu ve solunum kapasitesinde artış olduğu görülmüştür (Chapelot et al., 2006). Dinlenme metabolik hızı ve beslenme sıklığı arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada ise anlamlı bir ilişki bulunmamış ancak öğün sıklığının tokluğu arttırdığı gösterilmiştir (Stote et al., 2007). Farshchi ve arkadaşlarının çalışmasında ise düzensiz öğün sıklığının, enerji metabolizmasını bozduğu ve öğün sıklığının bireylerin gün boyunca total enerji alımında etkili olmadığı bildirilmiştir (Farshchi, Taylor ve Macdonald, 2004).

2.2.3. Aralıklı Beslenme (Intermittent) Yöntemi

Bireylerin kilo vermelerine yardımcı çeşitli diyet stratejilerine son dönemde eklenen yöntemlerden biri, aralıklı aç kalarak beslenme modelidir (Mattson ve Wan, 2005). Haftada 1-2 gün oruç tutmak ya da günün sadece 12 saati aç kalmak ile oluşturulan çeşitleri vardır (Anson et al., 2003; Klempel, Kroeger, Bhutani, Trepanowski ve Varady, 2012). Aralıklı beslenme modeli genellikle deney hayvanları üzerinde denenmiştir. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, 12 saat aralıklı açlıkla diyet uygulanan farelerde vücut ağırlığı ya da enerji alımında bir farklılık bulunmamış; bununla birlikte, kalori alımından bağımsız olarak glikoz ve insülin düzenlenmesi üzerine olumlu etkilere sahip olduğu gözlenmiştir (Anson et al., 2003). İnsanlar üzerinde yapılan sayılı çalışmalardan birinde ise, haftada bir gün çok düşük kalori alınarak uygulanan toplam 20 haftalık aralıklı beslenme modelinde, katılımcıların vücut ağırlıkları ortalama %9 azalmıştır (Williams, Mullen, Kelley ve Wing, 1998).

Kilo verme tedavisi gören bayanlarda, ara öğün yapmak yaygın bir davranıştır, ancak obez bireylerin normal kilolu bireylere göre gece ara öğününü daha fazla yaptığı görülmektedir (Kern, Friedman, Reichmann, Costanzo ve Musante, 2002; Lissner, Lindroos ve Sjöström, 1998). Waller ve arkadaşları, obez bireylerde akşam yemeğinden sonra yeme alışkanlığını azaltarak kilo kaybını desteklemiştir (Waller et al., 2004).

2.2.4. Fiziksel Aktivite ve Obezite İlişkisi

Günümüzde hareketsizliğin artışı ile vücut kütlesi artışı arasındaki pozitif ilişki bilinmektedir (Baysal ve Baş, 2008). Kilo kaybının iki temel yaklaşımı kalori kısıtlaması ve egzersizdir. Çalışmalara göre diyet ve egzersiz birlikte uygulandığında yalnızca diyetle göre daha fazla kilo kaybına yol açmaktadır (Babaoğlu ve Hatun, 2002). Bireyin besin gereksinimini etkileyen en önemli faktör, fiziksel aktivite düzeyidir.

2.3. Enerji Harcamasının Ölçülmesi

Beslenmede enerji, ısı enerjisi üzerinden anlatılmakta ve kilokalori birimi kullanılmaktadır. Bireylerin gün içinde harcadığı enerji, enerji gereksinimlerini belirler. Vücudun günlük enerji gereksinimi, istirahat metabolik hızı (RMR: resting metabolic rate) veya BMH, fiziksel aktivite ve besinlerin termik etkisinin toplamıdır (Pekcan, 2008).

Günlük harcanan total enerjinin ya da fiziksel aktivite sırasında kullanılan enerjinin ölçülmesi, direkt ve indirekt yöntemler olarak ikiye ayrılır (Pettee, Tudor-Locke ve Ainsworth, 2008). Direkt kalorimetre yönteminde bireyin aktivite karşılığı verdiği ısı, indirekt kalorimetre yönteminde ise spirometre ile dinlenme veya aktivite anında oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi ölçülür (Pekcan, 2008).

Direkt kalorimetre yönteminde vücutta oluşan ısı ölçülerek belirli sürede ve belirli fizyolojik durumda harcadığı enerji bulunabilir. Bunun için geniş, hava geçirmez ve ısı yalıtımlı bir oda gereklidir. Yöntem “altın standart” kabul edilmesine rağmen, zor ve pahalı olduğu için fazla tercih edilmemektedir (Levine, 2005; Örer, Başoğlu, & Merdol, 1997).

İndirekt kalorimetre, hücresel solunum göstergelerinden olan oksijen tüketimi ve karbondioksit üretiminin ölçümünü yaparak tüm vücudun enerji harcanmasının hesaplanmasına noninvazif olarak olanak sağlayan, %1’den daha az hata payına sahip bir araçtır (Bursztein, 1989). İndirekt kalorimetre ile enerji harcamasının saptanmasında en pratik yol, açık devre sistemdir (Pinheiro Volp, Esteves de Oliveira, Duarte Moreira Alves, Esteves ve Bressan, 2011), bu yöntem ile birey standart koşullardaki bir laboratuvarın (1 ATM basınçta; % 20.9 O₂, % 0.03 CO₂, % 79.4 N₂, 20 °C ve % 45-50 nem) havasını solur, alınan O₂ ile verilen O₂ ve CO₂ miktarlarıyla birlikte solunum gazlarının dakika başına hacimlerinin değişimleri belirlenerek VO₂(L/dk) ve VCO₂(L/dk) ölçülür. Elde edilen ölçümler Weir denkleminde kullanılarak enerji harcaması hesaplanır (Guttormsen ve Pichard, 2014).

İstirahat metabolik hızının kalorimetre ile saptanamadığı durumlarda, Harris-Benedict, Schofield, WHO denklemleri yaygın olarak kullanılan denklemlerdir (Pekcan, 2008).

2.3.1. Solunum Değişim Oranı

Ortaya çıkan CO₂ miktarının, kullanılan O₂ miktarına oranı, metabolize edilen besinin türü ve miktarı hakkında bilgi verir (84). Hücresel düzeyde (akciğerlerde) kullanılan VCO₂/VO₂ oranına solunum katsayısı (RQ) denir. Ancak indirekt kalorimetrelerde VCO₂ ve VO₂ ölçümü, alınan ve verilen nefes ile ölçüldüğü için bu oran solunum değişim oranı (RER) olarak tanımlanmıştır. İstirahatte VO₂ sabitlenir ve bir platoya (steady-state) ulaşır. Bu süreçte RQ ve RER birbirine eşittir, bu yüzden sıklıkla birbiri yerine kullanılır (Frayn, 1983).

1 mol glikoz okside olduğunda, 6 mol O₂ kullanılır ve 6 mol CO₂ açığa çıkar. Yani glikozun tek başına oksidasyonunda RER = 1.0'dir.

Tipik 1 mol yağ asidi okside olduğunda ise 78 mol O₂ kullanılır ve 55 mol CO₂ açığa çıkar. Yağın tek başına oksidasyonunda ise RER = 0.705'dir.

Protein oksidasyonu ise idrarda atılan azot miktarı ve yaklaşık değerlerle tahmin edilir, RER = 0.8'dir.

Normal şartlarda (sağlıklı diyet uygulanan, yüksek şiddetli egzersizin yapılmadığı vb. durumlarda) RER = 0.7-1.0 aralığındadır ancak hiperventilasyon, yüksek şiddetli egzersiz, asidoz gibi durumlarda RER > 1.0'in üstünde; hipoventilasyon, açlık, ketozis, alkoloz gibi durumlarda ise RER < 0.7'nin altında olabilir. RER'in 0.7'ye yaklaşması yağların oksidasyon oranının arttığını; 1.0'e yaklaşması ise KH oksidasyon oranının arttığını gösterir (Leonard, 2010).

2.4. İnsülin ve İnsülin Direnci

İnsülin, protein yapısında bir hormondur ve pankreastaki beta hücrelerinde yapılır (Çiftçi, Akbulut, Yıldız ve Mercanlıgil, 2008). İnsülin, hücrede besinlerin depolanması, kullanımı ve alımından sorumlu primer hormondur, yağ depolanmasına neden olmaktadır ve özellikle bel bölgesi yağlanması insülin direnci ile ilişkilidir (Altunkaynak ve Özbek, 2006; Baysal, 2011; Monti, Carlson, Hunt ve Adams, 2006).

Kan glikoz düzeyinin yükselmesi insülin salınımını artırır, bu durum glikozun hücre içi metabolizmasını ve karaciğerde glikojen sentezini artırır, glikoneogenezi azaltır ve trigliserid oluşumunu artırır (Aksoy, 2000).

Vücut ağırlığının artması ile artan insülin düzeyi ile birlikte yağ hücre hipertrofisi ve insülin gereksiniminin artmasına karşın reseptör sayısının azalması insülin direncine yol açar. Hiperinsülinemiye rağmen normal glikoz düzeyleri insülin direncinin varlığına işaretler ve insülin direnci nedeniyle bozulan glikoz toleransı hiperglisemiye sebep olacaktır (Babaoğlu ve Hatun, 2002). Yüksek viskoziteli yağ dokusunun glikoz toleransında bozulma ile ilişkili olduğu ve visceral yağ depolanması ile glikoz toleransı arasındaki ilişkide toplam vücut yağ seviyesinin de önemli olduğu bilinmektedir (Després, 1993). Bel çevresi ile plazma insülini ve insülin direnci arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (Maffei et al., 2003)

2.5. Leptin ve Ghrelin

Açlık hormonu olarak da bilinen (Aydın S, Özkan, Caylak ve Aydın S, 2006) ghrelin öncelikle midenin oksintik bezlerinde ve bağırsakta üretilir, besin alımına yardımcı olur (Altman, 2002).

Yüksek ghrelin düzeyi, hipotalamustaki nöropeptid Y ekspresyonunu uyararak daha fazla açlık sinyalinin oluşmasına neden olur (Aksoy, 2000). Glikoz veya diğer KH'ları (fruktoz hariç) içeren bir öğün tüketildikten sonra ghrelin seviyesindeki artış baskılanmakta ve öğün tüketiminin sonunda düşmektedir (Wylie-Rosett, Segal-Isaacson ve Segal-Isaacson, 2004). Ghrelin seviyesinin azalmasında, midenin dolup gerilmesinden ziyade, glikoz ile uyarılmasının önemli olduğu bulunmuştur (Nakagawa et al., 2002). Potansiyel insülin salgılatıcısı olarak bilinen glukagon benzeri peptid 1 merkezi olarak fizyolojik tokluk sağlar ve ghrelin ile glikoz alımından sonra negatif korelasyon gösterir (Djurhuus et al., 2002). İnsülinin ghrelin düzeyini inhibe ettiği de bilinmektedir (Leonetti et al., 2004).

Kardiyak koruyucu, gastrointestinal, enerji dengesi ve GH salınımı üzerinde etkileri saptanan ghrelinin (Ueno, Yamaguchi, Kangawa ve Nakazato, 2005), insanlarda diurnal varyasyonu olduğu, plazma ghrelin konsantrasyonunun hiçbir yiyecek alınmamasına rağmen 00:00 ile 06:00 saatleri arasında artış gösterdiği (Yildiz, Suchard, Wong, McCann, ve Licinio, 2004) ve gün içindeki en yüksek seviyesine gece 2-4 saatleri arasında ulaştığı (Tschöp et al., 2001) bulunmuştur.

Leptin, vücut ağırlığı ve vücut yağ miktarından sorumlu olup ağırlık kaybı kontrolü sağlar, hipotalamusu etkileyerek vücutta yağ dokusu miktarını ve besin alımını azaltırken, enerji harcanmasını arttırır (Monti et al., 2006). Leptin aynı zamanda yara iyileşmesini de hızlandırır, eksikliği enfeksiyona ve inflamasyona yatkınlığı artırmaktadır (Faggioni, Feingold ve Grunfeld, 2001).

Leptin plazma konsantrasyonu, sirkadian varyasyon göstermektedir, öğleden sonra yükselmeye başlar ve gece yarısından sonra pik yaparak ve gün doğumuna doğru en alt seviyelere iner (Van Aggel-Leijssen, Van Baak, Tenenbaum, Campfield ve Saris, 1999).

Leptin ve ghrelin organizmada birlikte iş görüp, antagonist olarak çalışırlar, serum leptin düzeyi ile ghrelin düzeyi arasında negatif bir korelasyon vardır (Aydın et al., 2006).

Gereç ve Yöntem

3.1. Araştırmanın Tipi

Çalışma nicel, tekrarlı ölçümler içeren, deneysel, kontrollü bir çalışma tasarımına sahiptir. Araştırma gözlemsel çalışma, anket çalışması, tetkik ve tahlil işlemleri sırasında elde edilmiş materyaller ile vücut fizyolojisi ve antropometrik ölçümlere dayalı ve beslenme içeriklidir.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Tüm fiziksel ve fizyolojik ölçümler 10.10.2017 ile 13.11.2017 tarihlerinde, Ege Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Biyokimya ve İklimlendirme laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir. Bazı hematolojik parametrelerin analizi, bir hastaneden hizmet alımı şeklinde gerçekleştirildi.

Bu tez çalışması Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje Numarası: 17-BESYO-005.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi:

Çalışmanın örnekleme; 18-55 yaş aralığında, rekreasyonel olarak aktif (haftalık aktivite sayısı ≤ 2) veya sedanter, VKİ $>25.0 \text{ kg/m}^2$ olan 30 kadın gönüllü katılımcıdan oluşmuştur.

3.4. Çalışma Grubunun Belirlenmesi

İzmir ve çevresinde ikamet eden gönüllülere sözel duyuru yöntemiyle ulaşılmıştır. Katılımcılar hakkındaki bazı bilgiler, hazırlanan anket formu ile alınmıştır (Ek 3). Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Diyet yöntemlerinin uygulanmasında engel oluşturacak sağlık problemi olmamak
- Metabolik hızı etkilediği bilinen bazı hormonların normal sınırlarda olması (tiroid stimulan hormon (TSH), serbest tiroksin (T4) ve serbest triiyodotironin (T3))
- Rekreasyonel olarak aktif (haftalık aktivite sayısı ≤ 2) ya da sedanter olmak
- 18 - 55 yaş aralığında, kadın olmak
- Alkol kullanmıyor olmak
- VKİ > 25 olması
- Son 6 ayda ciddi kilo değişimi ($\pm 5 \text{ kg}$) yaşamamış olmak

- Düzenli menstrüel sıklüse sahip olmak ve follikül uyarıcı hormon (FSH), luteinizan hormon (LH), estradiol ve progesteron seviyelerinin normal sınırlarda olmasıdır.

Katılımcıların kendilerine ait sorumlulukları yerine getirmemeleri, test ve ölçümler için gerekli protokollere uyum sağlayamamaları, çalışmaya katılmalarını engelleyecek (ciddi yaralanma/hastalık) ve diyetlerine uymalarına engel olabilecek özel durumların (ilaç kullanımı, diyet liste dışına çıkmak vb.) varlığı çalışmadan çıkarılma kriterleri olarak belirlenmiştir.

Grupların belirlenmesinde randomizasyon yöntemi kullanılmıştır. Katılımcılara verilen sıra numarası şu şekilde gruplandırılmıştır:

Aralıklı beslenme 1-3-5-7-9-11-13-15-17-19-21-23-25-27-29

Sık öğünlü beslenme 2-4-6-8-10-12-14-16-18-20-22-24-26-28-30

3.5. Kullanılan Gereçler

- Boy ölçerli elektronik tartı sistemi (Seca 767, Hamburg, Almanya)
- Biyoelektrik impedans yöntemi ile çalışan vücut analiz cihazı (Tanita MC 780MA, ABD)
- Gaz analizörü (Innocor Inno500, Odense, Danimarka)
- Kalp atım hızı ölçer (Polar Electro, Tampere, Finlandiya)
- Mor kapaklı EDTA'lı ve kırmızı kapaklı düz tüpler,
- Leptin ve ghrelin ticari Elisa kitleri (DRG, EIA-2395 ve Thermo, BMS2192)
- Santrifüj makinası (Nüve NF 200, Ankara, Türkiye)
- Uluslararası fiziksel aktivite anketi (IPAQ)
- Beslenme Değerlendirme Programı (BEBİS 7.1, Beslenme Bilgi Sistemi)

3.6. Kullanılan Yöntemler

3.6.1. Antropometrik Ölçümler

Boy uzunluğu, 1 mm hassasiyetinde metal bir boy skalasıyla, katılımcılar çıplak ayak ve dik pozisyonda iken ölçüldü. Vücut ağırlıkları 100g hassasiyeti olan elektronik baskülde çıplak ayak ile en az kıyafet ile ölçüldü.

Vücut kompozisyonu tayini için katılımcılardan gece açlığı sonrası sabah aç karnına laboratuvara gelmeleri ve bir gün öncesinde yoğun fiziksel aktivite ve kafeinden kaçınmaları istendi. Biyoelektrik empedans yöntemi ile çalışan vücut analizi cihazında (Tanita MC 780MA, ABD) vücut yağ miktarı (kg ve %), sağ-sol kol ve bacak yağ miktarı (%) yağsız vücut kütlesi (kg ve %) ve vücut sıvı miktarı (kg ve %) belirlendi. Her ölçüm her katılımcıda ardışık 2 kez tekrarlandı, ölçümlerin sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC: intraclass correlation coefficient) %98 olarak hesaplandı.

3.6.2.Kan Analizleri

Tüm katılımcılardan biyokimyasal analizler için 12 saatlik bir gece açlığı sonrasında sabah, oturur pozisyonda 09.00-10.00 saatleri arasında, bir hemşire tarafından, biri 4 mL mor kapaklı EDTA'lı, diğeri 9 mL kırmızı kapaklı düz tüpe venöz kan örnekleri alındı. Düz kan örnekleri 20 dakika oda sıcaklığında bekletildikten sonra 2000 g de 15 dk santrifüjlenerek (Nüve NF 200, Ankara, Türkiye) serumları ayrıldı. Serum numuneleri, analizler yapılncaya kadar derin dondurucuda (-80°C'de) saklandı.

Diyet programına başlamadan önce bireylerin genel sağlık durumları ve metabolik durumları hakkında bilgi almak amacıyla serum hemogram (WBC, RBC, PLT), ferritin, demir, hemoglobin, kan lipidleri (trigliserid, total kolesterol, HDL-K), serum TSH, T4 ve T3, B12 vitamini, serum 25(OH)D vitamini değerlendirildi. LDL-K düzeyleri Friedewald formülüne göre hesaplandı ($LDL-K = \text{total kolesterol} - \text{trigliserid}/5 - HDL-K$).

Diyet programının başlangıç ve bitiminde ise araştırma hipotezini oluşturan; açlık kan glikozu, serum leptin, ghrelin (enzim linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemi ile ticari kit kullanılarak) ve plazma insülin (mikropartikül Enzim İmmunassey yöntemi ile (AxSYM Abbott Diagnostics Division)) seviyeleri analiz edilmiş, insülin direnci ($HOMA-IR = \text{açlık glikoz (mmol/l)} \times \text{açlık insülin (mU/l)} / 22.5$) hesaplanmıştır.

3.6.3. İstirahat Metabolizma Hızı Ölçümü ve Günlük Enerji Gereksinimi Hesaplaması

Katılımcılardan gecedan aç kalarak (yaklaşık 10-12 saat boyunca), sabah performans laboratuvarında olmaları istendi. Ölçüm için bir süre dinlendirildikten sonra, yatar pozisyonda gaz analizörü yardımıyla (Innocor Inno500, Odense, Danimarka) 15 dakikalık istirahat metabolik hız ölçümü yapıldı.

Bireylere beslenme programlarıyla verilecek enerji miktarlarının her biri için ayrı ayrı Harris-Benedict Denklemi ile hesaplama yapıldı. Ek olarak, fiziksel aktivite faktörü kullanılarak günlük enerji gereksinimleri hesaplandı.

3.6.3.1. Metabolik Ölçüm Hesaplamaları

İstirahat sırasında, her soluma ile alınan hava değerlerine (breath by breath yöntemine göre) göre VO_2 , VCO_2 ve RER değerleri kaydedildi. 15 dk'lık ortalamaları ile karbonhidrat ve yağ oksidasyonu oranları aşağıda belirtilen formüllerle hesaplandı:

- Karbonhidratlardan gelen enerji (%) = $[(RER-0.707) / 0.293] \times (100)$
- Yağlardan gelen enerji (%) = $100 - [(RER-0.707) / 0.293] \times (100)$
- Karbonhidrat oksidasyonu için harcanan enerji (kcal/dk) = $[(\%CHO / 100) (VO_2)] (5.05 \text{ kcal/L } O_2)$
- Yağ oksidasyonu için harcanan (kcal/dk) = $[(1 - \%CHO / 100) (VO_2)] (4.7 \text{ kcal/L } O_2)$
- Karbonhidrat Oksidasyonu (g /dk) = $[(\%CHO/100)(VO_2)(5.05\text{kcal/L } O_2)]/(4 \text{ kcal/g CHO})$
- Yağ Oksidasyonu (g/dk) = $[(1 - \%CHO/100)(VO_2)(4.7\text{kcal/L } O_2)]/(9 \text{ kcal/g CHO})$

1.0'in üzerindeki RER değerleri 1.0 ve 0.707'nin altındaki RER değerleri 0.707 olarak değerlendirildi (Chan ve Burns, 2013).

3.6.4. Diyet Uygulamaları

Katılımcılardan 1 ay boyunca rastgele oluşturulan gruplara göre iki farklı diyet uygulanması istendi. Her bireyle, 15-20 dk vakit ayrılarak, yüz yüze görüşüldü. Her bireyin diyeti günlük enerji ihtiyaçlarına göre ayarlandı. Diyet içeriği, katılımcıların istekleri göz önünde bulundurularak oluşturuldu. İki grubun diyetinde de enerjinin %50-60'ı KH'lardan, %10-15'i proteinlerden, %25-30'u yağlardan sağlandı.

Katılımcılarla telefon üzerinden sosyal paylaşım grubu kurularak, bir ay boyunca devamlı iletişim kuruldu ve gerekli motivasyon sağlanarak, diyetlere uyumları birebir kontrol edildi.

3.6.4.1. Gece Açlığı ile Yapılan Aralıklı Beslenme

Günlük enerji ihtiyacının % 20 kısıtlanmasıyla oluşturulan diyet, en az 12 saatlik gece açlığı ve günde 3 ana ve 2 ara öğün şeklinde düzenlendi.

3.6.4.2. Sık Öğünlü Beslenme Yöntemi

Benzer enerji kısıtlaması (%20) ile oluşturulan diyet, günde 3 ana 3 ara öğün şeklinde düzenlendi.

3.6.5. Anket

Katılımcılara, fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi için Türkçe'ye uyarlanan Uluslararası Fiziksel Aktivite Envanteri (International Physical Activity Inventory, IPAQ) (Öztürk, 2005) uygulandı.

3.7. İstatistiksel Analizler ve Değerlendirme

İstatistik analizler, SPSS (versiyon 25.0, SPSS Inc, Chicago, IL, USA) istatistik paket programı ile gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk W testi ile değerlendirildi, veriler ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi, tablolarda normal dağılım göstermeyen veriler ¥ işareti ile gösterildi.

Grupların ön-son test karşılaştırması Paired Sample t-Test (Bağımlı Örneklem t-Testi) veya Wilcoxon Signed Ranks Test (Wilcoxon İşaretli Sıra Testi) ile; verilerin gruplar arası farkları Independent Samples T-Test (Bağımsız iki örnek T testi) veya Mann Whitney U Testi ile analiz edildi. Normal dağılım gösteren verilerde farkın etki büyüklüğü cohen d ile hesaplandı. Buna göre sonuçlar <0.2 zayıf; $0.2 \leq d < 0.5$ küçük; $0.5 \leq d < 0.8$ orta; $d \geq 0.8$ kuvvetli olarak sınıflandırıldı. Parametreler arasındaki korelasyon analizi için Spearman Rho Correlation Coefficient (Spearman Sıra Farkları Korelasyon Katsayısı) testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ değeri kabul edildi.

3.8. Araştırmanın Etiği

Araştırma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26.09.2017 tarih ve 70198063-050.06.04 sayılı belge ile gerekli onayı aldı (EK 1). Katılımcılara araştırma hakkında sözlü ve yazılı bilgi verildi, bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (EK 2) imzalatıldı.

Bulgular

Başlangıçta sözel ilan ile ulaşılan, kriterlere uygun olduğunu ve katılmak istediğini bildiren 49 kişiden çalışmaya dahil edilme şartlarına uyan 46 kişi ile çalışmaya başlanmıştır. Çalışma, dışlama kriterleri nedeniyle, 30 kişi ile tamamlanmıştır. Randomizasyon yöntemi ile oluşturulan GADG ve DG benzer yaş ortalamasına (sırasıyla 40.6 ± 7.70 ve 39.6 ± 6.73 yıl) sahipti ($p = 0.708$).

Gruplar diyet öncesi ve diyet sonrası vücut kompozisyonu parametreleri açısından karşılaştırıldığında; her iki grupta yağsız kütle (kg) ve vücut suyu (kg) ile sadece DG’nda yağ miktarı (%), sağ ve sol kol yağ (%) ve sol bacak yağ (%) sonuçları dışındaki tüm parametrelerde istatistiksel olarak iyileşme bulundu (Tablo 1). İki grup kendi içinde karşılaştırıldığında ise, gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$).

Bazal metabolik hıza ait değişkenler olarak KH ve yağ oksidasyonu hızı (gr/dk), tüketilen O_2 ve üretilen CO_2 (lt) ölçüldü, harcanan enerji miktarı hesaplandı ve Tablo 2’de verildi. GADG’nda ön ve son test sonuçlarında anlamlı farklılık yok iken, DG’nda dinlenim yağ oksidasyon hızında (gr/dk) anlamlı artış ve dinlenim kalp atım hızında (atım/dk) anlamlı azalma gözlemlendi ($p < 0.05$). Gruplar arasında ise tüm veriler için istatistiksel farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 1. Vücut kompozisyonuna ilişkin diyet öncesi (1) ve diyet sonrası (2) verileri

Vücut kompozisyonu		GADG (n=15)	p değeri	DG (n=15)	p değeri	*p değeri	d değeri
Vücut kütlesi (kg)	1	84.0 ± 13.6	0.000	90.7 ± 14.1 ₺	0.003	0.198	
	2	82.1 ± 13.3		88.5 ± 13.8		0.205	-0.472
VKİ (kg/m ²)	1	32.6 ± 5.43	0.000	34.9 ± 5.17	0.000	0.256	-0.433
	2	31.9 ± 5.29		34.0 ± 5.13		0.266	-0.403
Yağ miktarı (kg)	1	33.8 ± 8.46	0.000	36.9 ± 11.1 ₺	0.005	0.476	
	2	32.5 ± 7.97		34.5 ± 10.3 ₺		0.696	
Yağ miktarı (%)	1	38.9 ± 5.23 ₺	0.001	39.9 ± 5.54	0.108	0.982	
	2	38.5 ± 3.11		38.9 ± 5.23		0.821	-0.092
Sağ kol yağ (%)	1	45.5 ± 5.94	0.001	47.5 ± 6.84	0.369	0.415	-0.312
	2	44.7 ± 5.93		46.6 ± 6.15		0.418	-0.314
Sol kol yağ (%)	1	46.5 ± 5.90	0.000	45.5 ± 7.43	0.659	0.705	0.149
	2	45.4 ± 5.81		46.6 ± 6.57		0.630	-0.193
Sağ bacak yağ (%)	1	44.7 ± 4.46	0.000	45.6 ± 4.19	0.049	0.572	-0.207
	2	44.2 ± 3.75		44.9 ± 4.22		0.664	-0.175
Sol bacak yağ (%)	1	44.7 ± 4.46	0.000	45.4 ± 4.24	0.072	0.658	-0.160
	2	44.3 ± 3.77		44.6 ± 4.39		0.823	-0.073
Yağsız kütle (kg)	1	48.2 ± 5.29	0.766	50.8 ± 4.02	0.587	0.156	-0.553
	2	48.4 ± 5.40		50.1 ± 3.66		0.307	-0.368
Yağsız kütle (%)	1	57.4 ± 3.27	0.000	56.9 ± 5.11	0.032	0.734	0.116
	2	58.4 ± 2.95		57.9 ± 4.99		0.725	0.121
Vücut sıvısı (kg)	1	36.0 ± 4.36	0.528	38.2 ± 3.03	0.414	0.124	-0.585
	2	36.4 ± 4.06		37.7 ± 2.63		0.319	-0.380
Vücut sıvısı (%)	1	42.8 ± 2.86	0.019	42.8 ± 3.84	0.030	0.987	0.000
	2	44.0 ± 2.27		43.7 ± 3.67		0.830	0.098

VKİ: vücut kütle indeksi, ₺: normal dağılım göstermeyen veriler için kullanılmıştır. GADG: gece açlığı diyeti grubu, DG: diyet grubu, p değeri, her grubun kendi içinde 1-2 ölçüm farkını, *p değeri: gruplar arasındaki ölçüm farklarını gösterir. Cohen d'ye göre (<0.2 zayıf; 0.2 ≤ d <0.5 küçük; 0.5 ≤ d <0.8 orta; d ≥ 0.8 kuvvetli) etki büyüklüğü hesaplanmıştır.

Tablo 2. İstirahat metabolik hızına ilişkin diyet öncesi (1) ve diyet sonrası (2) verileri

İstirahat metabolizması		GADG (n=15)	p değeri	DG (n=15)	p değeri	*p değeri	d değeri
KH oksidasyonu (gr/dk)	1	0.02 ±0.03 ₺	0.925	0.04 ± 0.03	0.211	0.165	
	2	0.03 ±0.03 ₺		0.02 ±0.02 ₺		0.917	
Yağ oksidasyonu (gr/dk)	1	0.14 ± 0.03	0.871	0.12 ± 0.02	0.046	0.107	0.784
	2	0.13 ± 0.02		0.13 ± 0.03		0.636	0
VCO ₂ (lt)	1	0.19 ± 0.02	0.577	0.18 ± 0.02	0.413	0.165	0.500
	2	0.20 ± 0.04		0.19 ± 0.02		0.365	0.316
VO ₂ (lt)	1	0.28 ± 0.04	0.897	0.25 ± 0.03	0.077	0.086	0.848
	2	0.28 ± 0.04		0.27 ± 0.04		0.506	0.250
RER (VCO ₂ /VO ₂)	1	0.73 ±0.03 ₺	0.733	0.74 ±0.03 ₺	0.256	0.106	
	2	0.73 ±0.02 ₺		0.73 ± 0.22 ₺		0.917	
BMH (kcal/gün)	1	1892 ± 286	0.893	1738 ± 175	0.096	0.087	0.649
	2	1881 ± 302		1812 ± 244		0.501	0.251
KAH (atım/dk)	1	72.0 ± 7.15	0.117	71.5 ± 7.30	0.045	0.850	0.069
	2	69.8 ± 8.21		67.6 ± 9.52		0.502	0.247

KH: karbonhidrat, VCO₂: üretilen karbondioksit miktarı, VO₂: tüketilen oksijen miktarı, RER: (respiratory exchange ratio) solunum değişim oranı, BMH: bazal metabolik hız, KAH: kalp atım hızı. GADG: gece açlığı diyeti grubu, DG: diyet grubu, ₺: normal dağılım göstermeyen veriler için kullanılmıştır. p değeri, her grubun kendi içinde 1-2 ölçüm farkını, *p değeri: gruplar arasındaki ölçüm farklarını gösterir. Cohen d'ye göre (<0.2 zayıf; 0.2 ≤ d <0.5 küçük; 0.5 ≤ d <0.8 orta; d ≥ 0.8 kuvvetli) etki büyüklüğü hesaplanmıştır.

Yağ metabolizmasını etkileyen bazı parametrelere ilişkin değerlendirme Tablo 3'de gösterildi. GADG'nda glikoz ve insülin düzeylerinin ve DG'nda insülin düzeyleri ile insülin direnci indeksinin diyet ile anlamlı azaldığı bulundu (p <0.05). DG'nda leptin düzeyinde anlamlı azalma, ghrelin düzeyinde anlamlı artış bulunmuş iken, GADG'nda sadece leptin düzeyinde anlamlı azalma saptanmıştır (p<0.05).

Tablo 3. Yağ metabolizmasına ilişkin diyet öncesi (1) ve diyet sonrası (2) verileri

Yağ metablzm		Ref. aralığı	GADG (n=15)	p değeri	DG (n=15)	p değeri	*p değeri	d değeri
Glikoz (mg/dL)	1	74-106	90.9 ± 6.81	0.002	95.7 ± 17.3	0.114	0.325	-0.365
	2		85.3 ± 6.92		91.7 ± 13.9		0.122	-0.582
İnsülin (µIU/mL)	1	1.9-23	12.2 ± 5.94 ₺	0.002	12.9 ± 5.44	0.002	0.443	
	2		7.10 ± 2.80		8.78 ± 4.47		0.227	-0.450
HOMA- IR	1	0.5-1.4	2.24 ± 1.59	0.224	2.97 ± 1.47	0.005	0.204	-0.477
	2		1.72 ± 0.55		2.02 ± 1.12 ₺		0.820	
Leptin (ng/mL)	1		13.9 ± 4.92	0.000	14.8 ± 7.67	0.002	0.715	0.574
	2		9.33 ± 4.77		10.8 ± 4.82		0.424	0.425
Ghrelin (ng/mL)	1		8.75 ± 3.35 ₺	0.754	8.49 ± 3.64 ₺	0.044	0.632	
	2		8.88 ± 2.80 ₺		9.01 ± 3.18 ₺		0.868	

HOMA-IR: (homeostatic Model Assessment- insülin resistance) insülin direnci,₺: normal dağılım göstermeyen veriler için kullanılmıştır. GADG: gece açlığı diyeti grubu, DG: diyet grubu, p değeri: her grubun kendi içinde 1-2 ölçüm farkını, *p değeri: gruplar arasındaki ölçüm farklarını gösterir. Cohen d'ye göre (<0.2 zayıf; 0.2 ≤ d <0.5 küçük; 0.5 ≤ d <0.8 orta; d ≥ 0.8 kuvvetli) etki büyüklüğü hesaplanmıştır.

Katılımcılara ait genel sağlığa ilişkin kan parametreleri Tablo 4' de gösterildi. Bakılan tüm parametreler belirlenmiş normal sınırlarında olmakla birlikte 2 grup arasında anlamlı farklılık yoktu (p >0.05).

Tablo 4. Genel sağlığa ilişkin veriler

Genel sağlık	Ref. aralığı	GADG (n=15)	DG (n=15)	*p değeri	d değeri
WBC (10 ³ /μL)	4.5-11.0	7.54 ± 2.83 ₺	7.54 ± 2.83	0.756	
PLT (K/mm ³)	159-388	265 ± 35.2	278 ± 61.3	0.478	-0.260
MPV (fL)	7.4-10.4	10.0 ± 0.73	10.2 ± 1.20 ₺	1.000	
PCT (%)	0.15-0.40	0.27 ± 0.04	0.28 ± 0.07	0.395	-0.175
PDW (fL)	8-18	15.9 ± 0.34	15.9 ± 0.30	0.694	0
LYM# (10 ³ /μL)	1.2-2.6	2.35 ± 0.56	2.29 ± 1.01	0.837	0.073
LYM (%)	20-44	33.5 ± 5.23	30.2 ± 4.71	0.082	0.663
MON# (10 ³ /μL)	0.3-0.8	0.42 ± 0.13	0.42 ± 0.13	0.966	0
MON (%)	4.1-9.0	5.87 ± 0.83	5.81 ± 1.27	0.866	0.055
BASO# (10 ³ /μL)	0.0-0.2	0.03 ± 0.02	0.03 ± 0.01 ₺	0.256	
BASO (%)	0.3-1.8	0.39 ± 0.23 ₺	0.44 ± 0.24 ₺	0.589	
NEU# (10 ³ /μL)	1.8-6.4	4.08 ± 1.08	4.63 ± 1.83	0.321	-0.366
NEU (%)	50.-70	57.7 ± 5.83	61.1 ± 5.30	0.106	-0.610
EO# (10 ³ /μL)	0.1-0.5	0.20 ± 0.23 ₺	0.17 ± 0.14 ₺	0.803	
EO (%)	0.8-4.0	2.55 ± 2.24 ₺	2.45 ± 1.93 ₺	0.983	

WBC: (White blood cell) beyaz kan hücresi, PLT: (platelet) trombosit, MPV: (mean platelet volume) ortalama trombosit hacmi, PCT: (procalcitonin) prokalsitonin, PDW: (Platelet Distribution Width) trombosit dağılım genişliği, LYM: (lymph) lenfosit, MON: (monocyte) monosit, BASO: (basophil) bazofil. NEU: (neutrophil) nötrofil. EO: (eosinophil) eozinofil. GAG: gece açlığı diyeti grubu, DG: diyet grubu, ₺: normal dağılım göstermeyen veriler için, medyan (25-75 persentil) ile ifade edilerek, kullanılmıştır. *p değeri: gruplar arasındaki ölçüm farklarını gösterir. Cohen d'ye göre (<0.2 zayıf; 0.2 ≤ d <0.5 küçük; 0.5 ≤ d <0.8 orta; d ≥ 0.8 kuvvetli) etki büyüklüğü hesaplanmıştır.

Katılımcılara ait anemiye ilişkin kan parametreleri Tablo 5'de gösterildi. Bakılan tüm parametreler değerlendirildiğinde; demir, UIBC, ferritin, MCV, MCH, MCHC ve RDW düzeylerinin referans aralığı sınırında veya dışında olması nedeniyle, iki grupta da anemik

katılımcıların olduğu görülmektedir. Ayrıca tüm parametrelerde 2 grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$).

Tablo 5. Anemiye ilişkin veriler

Anemi	Ref. değeri	GADG (n=15)	DG (n=15)	*p değeri	d değeri
Demir ($\mu\text{g/dL}$)	60-180	65.3 ± 35.1 ₺	62.9 ± 26.7	0.852	
UIBC ($\mu\text{g/dL}$)	110-325	322 ± 59.7	328 ± 72.4	0.792	-0.092
TIBC ($\mu\text{g/dL}$)	240-450	387 ± 52.7	391 ± 54.2	0.836	0.889
Ferritin (ng/mL)	11.0 - 306.8	20.3 ± 19.0	18.7 ± 15.7 ₺	0.983	
RBC ($10^6/\mu\text{L}$)	3.83-5.0	4.66 ± 0.39	4.60 ± 0.34	0.665	0.163
Hemoglobin(g/dL)	11.7-15.5	12.6 ± 1.13	12.0 ± 1.38	0.251	0.475
Hemotokrit (%)	34.5-46.3	38.9 ± 2.54	37.5 ± 3.60	0.251	0.449
MCV (fL)	80.4-95.9	83.8 ± 6.86	81.7 ± 7.30	0.416	0.296
MCH (pg)	27.2-33.5	27.2 ± 2.87 ₺	32.1 ± 1.04	0.229	
MCHC (g/dL)	32.5-35.2	32.3 ± 1.04	32.1 ± 1.04	0.522	0.192
RDW (%)	11.7-14.5	14.3 ± 1.72	14.5 ± 1.20	0.705	-0.134

UIBC: (unsaturated iron binding capacity) demirle doymamış yedek demir bağlama kapasitesi, TIBC: (total iron binding capacity) toplam demir bağlama kapasitesi, RBC: (red blood cell) kırmızı kan hücresi, MCV: (mean corpuscular volume) ortalama eritrosit hacmi, MCH: (mean corpuscular hemoglobin) ortalama hemoglobin miktarı. MCHC: (mean corpuscular hemoglobin concentration) kırmızı kan hücresindeki hemoglobin yoğunluğu, RDW: (red cell distribution width) kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği. GAG: gece açlığı diyeti grubu, DG: diyet grubu. ₺: Normal dağılım göstermeyen veriler için kullanılmıştır. *p değeri: Gruplar arasındaki ölçüm farklarını gösterir. Cohen d'ye göre (<0.2 zayıf; $0.2 \leq d < 0.5$ küçük; $0.5 \leq d < 0.8$ orta; $d \geq 0.8$ kuvvetli) etki büyüklüğü hesaplanmıştır.

Katılımcılarda metabolik hız üzerinde etkisi olduğu bilinen bazı parametreler değerlendirildiğinde (Tablo 6), T3, T4 ve TSH hormon seviyeleri ile B12 vitamini düzeyinin belirlenen normal sınırlar içinde olduğu, fakat D vitamini düzeyinin DG'nda düşük olduğu görüldü. Buna bağlı olarak da 2 grup karşılaştırıldığında DG'nda D vitamini düzeyi ile B12 seviyesinin GADG'na göre anlamlı düşük olduğu görüldü ($p < 0.05$).

Tablo 6. Metabolik hıza ilişkin veriler

Metabolik hız	Ref. aralığı	GADG (n=15)	DG (n=15)	*p değeri	d değeri
T3 (pg/mL)	2.8-4.7	3.10 ± 0.29	3.14 ± 0.37	0.772	-0.120
T4 (ng/dL)	0.70-1.76	0.77 ± 0.13	0.82 ± 0.11	0.250	-0.415
TSH (μIU/ml)	0.34–5.60	2.47 ± 1.21	2.78 ± 2.08	0.612	-0.182
25(OH)D vit. (ng/ml)	> 20	23.7 ± 8.61	13.8 ± 5.86	0.001	1.344
B12 vit.(pg/mL)	126.5 – 505	319 ± 200 ₺	223 ± 76.4 ₺	0.028	

GAG: gece açlığı diyeti grubu, DG: diyet grubu, T3: Triiodotironin, T4: Tiroksin, TSH: (thyrotrophin- stimulating hormone) tiroid uyarıcı hormon, 25(OH)D: (25-hydroxyvitamin D) D vitamini. ₺: Normal dağılım göstermeyen veriler için kullanılmıştır. *p değeri: Gruplar arasındaki ölçüm farklarını gösterir. Cohen d'ye göre (<0.2 zayıf; $0.2 \leq d < 0.5$ küçük; $0.5 \leq d < 0.8$ orta; $d \geq 0.8$ kuvvetli) etki büyüklüğü hesaplanmıştır.

Katılımcılarda kan lipidlerine ilişkin bazı parametreler değerlendirildiğinde, total kolesterol ve LDL-K düzeylerinin GADG'nda normal sınırların üzerinde olduğu görüldü. Gruplar karşılaştırıldığında da bu parametreler GADG'nda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$).

Tablo 7. Kan lipidlerine ilişkin veriler

Kan lipidleri	Ref. aralığı	GADG (n=15)	DG (n=15)	*p değeri	d değeri
Trigliserid (mg/dL)	< 150	128 ± 52.5	156 ± 95.5 ₺	0.520	
Total kolesterol (mg/dL)	< 200	230 ± 36.8	187 ± 30.9	0.002	1.265
HDL-K (mg/dL)	40-60	59.8 ± 12.5	49.2 ± 13.0	0.031	0.831
LDL-K (mg/dL)	< 130	145 ± 33.4	107 ± 28.4	0.002	1.225
VLDL-K (mg/dL)	10-40	25.7 ± 10.5	31.3 ± 19.1 ₺	0.547	

GAG: gece açlığı diyeti grubu, DG: diyet grubu, HDL-K: (High-density lipoprotein kolesterol) yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, LDL-K: (Low-density lipoprotein kolesterol) düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, (Very low-density lipoprotein kolesterol) çok düşük dansiteli lipoprotein kolesterol. ₺: Normal dağılım göstermeyen veriler için kullanılmıştır. *p değeri: gruplar arasındaki ölçüm farklarını gösterir. Cohen d'ye göre (<0.2 zayıf; $0.2 \leq d < 0.5$ küçük; $0.5 \leq d < 0.8$ orta; $d \geq 0.8$ kuvvetli) etki büyüklüğü hesaplanmıştır.

Menopozal sürecin belirlenmesinde kullanılan FSH, LH, estradiol ve progesteron hormon seviyeleri mid-siklüs döneminde değerlendirildiğinde, 30 katılımcının pre-menopoz ya da menopoz döneminde olmadığı saptandı.

Tablo 8. Menopoz sürecine ilişkin veriler

Menopoz	Ref. Aralığı [€]	GADG (n=15)	DG (n=15)	*p değeri	d
FSH (mIU/mL)	4.54-22.5	9.57 ± 7.73	5.91 ± 3.77	0.110	0.602
LH (mIU/mL)	1.20-12.86	10.3 ± 7.49	5.28 ± 2.95	0.022	0.882
Estradiol (pg/mL)	49-291	162 ± 131¥	123 ± 87.0 ¥	0.534	
Progesteron (ng/mL)	5.16-18.56	3.95 ± 4.22¥	4.80 ± 6.32 ¥	0.901	

GAG: gece açlığı diyeti grubu, DG: diyet grubu, FSH: (follikül stimulan hormone) follikül uyarıcı hormon, LH: (luteinsing hormone) luteinizan hormon. ¥: Normal dağılım göstermeyen veriler için kullanılmıştır. *p değeri: Gruplar arasındaki ölçüm farklarını gösterir. [€] mid- siklus döneme ait referans aralığıdır. Cohen d'ye göre (<0.2 zayıf; $0.2 \leq d < 0.5$ küçük; $0.5 \leq d < 0.8$ orta; $d \geq 0.8$ kuvvetli) etki büyüklüğü hesaplanmıştır.

GADG'na ait parametreler arasındaki korelasyon analizi Tablo 9'da gösterilmiştir. Buna göre; kilo1 ile leptin1 ($p=0.005$) ve leptin2 ($p=0.040$) arasında; kilo2 ile leptin1 ($p=0.001$), leptin2 ($p=0.005$), insülin2 ($p=0.034$) ve HOMA-IR2 ($p=0.037$) arasında; yağkütle1 ile insülin1 ($p=0.039$), leptin1 ($p=0.008$) ve HOMA-IR1 ($p=0.012$) arasında; yağkütle2 ile insülin1 ($p=0.045$), insülin2 ($p=0.049$), leptin1 ($p=0.000$), leptin2 ($p=0.000$), HOMA-IR1 ($p=0.015$) ve HOMA-IR2 ($p=0.043$) arasında; leptin1 ile HOMA-IR2 ($p=0.024$) arasında; leptin2 ile HOMA-IR2 ($p=0.006$) arasında; insülin2 ile leptin1 ($p=0.011$), leptin2 ($p=0.003$), ghrelin1 ($p=0.049$) ve HOMA-IR2 ($p=0.000$) arasında; ghrelin1 ile HOMA-IR2 ($p=0.037$) arasında anlamlı pozitif korelasyonlar görülmüştür.

DG'na ait parametreler arasındaki korelasyon analizi Tablo 10'da gösterilmiştir. Buna göre; kilo1 ile glikoz ($p=0.022$), leptin1 ($p=0.000$) ve leptin2 ($p=0.001$) arasında; kilo2 ile glikoz ($p=0.024$), leptin1 ($p=0.000$) ve leptin2 ($p=0.000$) arasında; yağkütle1 ile glikoz ($p=0.032$), leptin1 ($p=0.001$) ve leptin2 ($p=0.002$) arasında; yağkütle2 ile leptin1 ($p=0.000$) ve leptin2 ($p=0.000$) arasında; glikoz2 ile ghrelin1 ($p=0.023$) ve ghrelin2 ($p=0.017$) arasında; leptin1 ile HOMA-IR1 ($p=0.037$) arasında anlamlı pozitif korelasyonlar görülmüştür.

Tablo 9. Gece açlığı diyeti grubuna ait parametreler arasındaki korelasyon analizi

	kilo1	kilo2	VKI1	VKI2	Yagkütle1	Yagyuzde1	Yagkütle2	Yagyuzde2	Glukoz1	Insulin1	Glukoz2	Insulin2	leptin1	leptin2	ghrelin1	ghrelin2	HOMA1	HOMA2
kilo1	1	,993** ,000	,942** ,000	,938** ,000	,989** ,000	,882** ,000	,963** ,000	,910** ,000	,195 ,487	,326 ,235	-,078 ,781	,497 ,059	,679** ,005	,536* ,040	-,128 ,650	-,271 ,328	,372 ,173	,459 ,086
kilo2		1	,932** ,000	,942** ,000	,977** ,000	,858** ,000	,973** ,000	,909** ,000	,177 ,528	,302 ,273	-,137 ,626	,549* ,034	,751** ,001	,688** ,005	-,170 ,544	-,277 ,318	,343 ,211	,542 ,037
VKI1			1	,993** ,000	,963** ,000	,925** ,000	,924** ,000	,889** ,000	,186 ,508	,341 ,213	-,125 ,658	,503 ,056	,724** ,002	,480 ,070	-,253 ,362	-,289 ,297	,384 ,158	,459 ,085
VKI2				1	,956** ,000	,906** ,000	,932** ,000	,885** ,000	,170 ,544	,320 ,245	-,180 ,521	,514* ,050	,740** ,002	,547* ,035	-,291 ,293	-,294 ,288	,358 ,190	,460 ,085
Yagkütle1					1	,940** ,000	,995** ,000	,960** ,000	,207 ,478	,556 ,039	-,143 ,626	,465 ,094	,675 ,008	,508 ,064	-,143 ,627	-,313 ,275	,648 ,012	,429 ,126
Yagyuzde1						1	,942** ,000	,973** ,000	,371 ,192	,605* ,022	-,017 ,955	,389 ,169	,651* ,012	,462 ,096	-,129 ,660	-,349 ,221	,689** ,006	,386 ,173
Yagkütle2							1	,959** ,000	,081 ,782	,543* ,045	-,131 ,656	,535* ,049	,837** ,000	,807** ,000	-,364 ,200	-,390 ,168	,635* ,015	,547* ,043
Yagyuzde2								1	,185 ,526	,572* ,033	-,163 ,578	,540* ,046	,761** ,002	,752** ,002	-,360 ,206	-,392 ,166	,651* ,012	,561* ,037
Glukoz1									1	-,138 ,625	,645** ,009	,011 ,969	,061 ,828	,049 ,862	,052 ,855	-,025 ,928	,002 ,994	,145 ,606
Insulin1										1	-,130 ,644	,375 ,168	,410 ,129	,216 ,440	,164 ,559	-,179 ,523	,989** ,000	,347 ,206
Glukoz2											1	,062 ,827	-,164 ,558	-,125 ,657	,465 ,081	-,036 ,900	-,027 ,924	,249 ,371
Insulin2												1	,633* ,011	,715** ,003	-,517* ,049	,139 ,622	,366 ,179	,956** ,000
leptin1													1	,760** ,001	-,344 ,209	-,225 ,420	,431 ,109	,579* ,024
leptin2														1	-,320 ,246	-,225 ,421	,228 ,413	,671** ,006
ghrelin1															1	-,003 ,991	,175 ,534	-,541* ,037
ghrelin2																1	-,199 ,478	,108 ,701
HOMA1																	1	,387 ,154

Tablo 10. Diyet grubuna ait parametreler arasındaki korelasyon analizi

	kilo1	kilo2	VKI1	VKI2	Yagkütle1	Yagyuzde1	Yagkütle2	Yagyuzde2	Glukoz1	Insulin1	Glukoz2	Insulin2	leptin1	leptin2	ghrelin1	ghrelin2	HOMA1	HOMA2
kilo1	1	,992** ,000	,907** ,000	,888** ,000	,984** ,000	,897** ,000	,976** ,000	,932** ,000	,584* ,022	,204 ,465	,496 ,060	-,098 ,727	,790** ,000	,746** ,001	-,122 ,664	-,221 ,428	,376 ,167	-,027 ,925
kilo2		1	,909** ,000	,908** ,000	,982** ,000	,908** ,000	,990** ,000	,951** ,000	,577* ,024	,172 ,541	,488 ,065	-,153 ,587	,791** ,000	,790** ,000	-,126 ,653	-,231 ,408	,340 ,214	-,081 ,775
VKI1			1	,990** ,000	,914** ,000	,841** ,000	,903** ,000	,911** ,000	,385 ,156	,350 ,201	,424 ,115	-,005 ,987	,780** ,001	,796** ,000	-,154 ,583	-,226 ,418	,417 ,122	,020 ,944
VKI2				1	,916** ,000	,856** ,000	,907** ,000	,921** ,000	,374 ,169	,311 ,259	,411 ,128	-,060 ,831	,770** ,001	,832** ,000	-,156 ,579	-,232 ,405	,374 ,169	-,036 ,898
yagkütle1					1	,956** ,000	,988** ,000	,975** ,000	,573* ,032	,114 ,699	,478 ,084	-,138 ,638	,793** ,001	,767** ,001	-,143 ,627	-,248 ,393	,286 ,322	-,068 ,818
Yagyuzde1						1	,920** ,000	,932** ,000	,452 ,105	-,018 ,950	,369 ,194	-,216 ,459	,735** ,003	,729** ,003	-,101 ,731	-,242 ,405	,120 ,684	-,166 ,570
Yagkütle2							1	,980** ,000	,520 ,057	,266 ,357	,416 ,139	-,044 ,881	,830** ,000	,825** ,000	-,060 ,839	-,188 ,520	,410 ,146	,005 ,985
Yagyuzde2								1	,446 ,110	,288 ,317	,364 ,200	,006 ,985	,778** ,001	,822** ,000	,028 ,924	-,116 ,692	,394 ,163	,034 ,907
Glukoz1									1	,121 ,667	,848** ,000	,203 ,469	,298 ,282	,262 ,345	-,431 ,109	-,428 ,112	,457 ,087	,361 ,186
Insulin1										1	,114 ,687	,632* ,011	,485 ,067	,348 ,204	,031 ,912	-,040 ,887	,933** ,000	,579* ,024
Glukoz2											1	,232 ,406	,199 ,477	,191 ,496	-,582* ,023	-,605* ,017	,389 ,152	,407 ,132
Insulin2												1	,004 ,989	-,049 ,861	-,113 ,690	-,037 ,895	,651** ,009	,978** ,000
leptin1													1	,871** ,000	-,031 ,912	-,144 ,609	,541* ,037	,006 ,982
leptin2														1	-,046 ,869	-,135 ,632	,384 ,158	-,053 ,852
ghrelin1															1	,910** ,000	-,117 ,679	-,199 ,476
ghrelin2																1	-,178 ,525	-,128 ,650
HOMA1																	1	,663** ,007

Tartışma

Bu çalışmada amaç, kilolu bayanlarda sık öğünlü ve gece açlığı ile yapılacak ara vererek beslenme yöntemlerinin vücut kompozisyonu ve insülin, leptin, ghrelin hormonları üzerine etkilerini karşılaştırılmıştır. Gruplara uygulanan bir aylık diyet uygulamaları sonrasında; her iki grupta vücut kütleinde, yağ miktarında, yağsız küttelede, vücut sıvısında benzer anlamlı iyileşmeler gözlemlendi. Sadece DG'nda yağ oksidasyonu hızında anlamlı artış, KAH'nda anlamlı azalma; her iki grupta insülin, leptin düzeylerinde anlamlı düşüş, GADG'nda glikoz ve DG'nda HOMA-IR ve ghrelin düzeylerinde anlamlı iyileşme bulundu. Ayrıca her iki diyet grubunda vücut ağırlığı ile leptin düzeyleri arasında; yağ kütlesi ile leptin, insülin ve HOMA-IR değerleri arasında; insülin ile leptin, ghrelin ve HOMA-IR arasında; leptin ve ghrelin ile HOMA-IR arasında anlamlı pozitif korelasyonlar bulundu.

Beslenme sıklığının vücut kompozisyonuna etkisi uzun yıllardır tartışılan ve araştırılan bir konudur. İlk olarak Farby ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada vücut kütlesi ve beslenme sıklığı arasında ters orantı olduğunu gözlemlemiştir (Fabry, Hejl, Fodor, Braun ve Zvolankova, 1964). Son yıllarda yapılan çalışmalardan Duval ve arkadaşları da bu düşüncüyü onaylayan sonuçlar ortaya koymuştur (Duval et al., 2008). Ancak beslenme sıklığı ve vücut kompozisyonu arasında bu söz konusu ilişkiyi desteklemeyenler de olmuştur (Drummond, Crombie, Cursiter ve Kirk, 1998; Yannakoulia, Melistas, Solomou, & Yiannakouris, 2007). Yannakoulia ve arkadaşları, beslenme sıklığının etkilerini katılımcılarda vücut analizi yaparak değerlendirdiklerinde yağlanma ve öğün sıklığı arasında bir korelasyon bulamamıştır. Cameron ve arkadaşlarının çalışmasında da yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi ve VKİ ile öğün sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Cameron et al., 2009). Bu çalışmalardan farklı olarak, akşam yemeği sonrası yapılan ara öğünün etkisinin incelendiği bir çalışmada, tek farkı akşam yemeğinden sonra ara öğün yapılması olan iki diyet karşılaştırılmış ve çalışma sonucunda vücut kompozisyonunda anlamlı bir fark bulunamamıştır (Vander Wal et al., 2006).

Bu çalışmada ise 3 ana 2 ara öğünden oluşan diyet programına katılan katılımcıların en az 12 saat gece açlığına maruz kaldığı GADG ve 3 ana 3 ara öğünden oluşan besin tüketiminin yatmadan 2 saat önce kesildiği DG vücut kompozisyonu açısından karşılaştırıldığında her iki grupta da, sadece bir aylık bir diyet süreci ile, VKİ ve vücut yağ miktarı (kg) değerlerinde iki

grupta da benzer anlamlı azalmalar gözlemlenmiştir. Bu sonuç, vücut kompozisyonu üzerindeki değişimlerde esas etkili olan uygulamanın gece besin tüketiminin durdurulması değil, günlük alınan total enerjinin kısıtlanması (-%20) olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca bir aylık diyet programı ile elde edilen bu sonuçların, daha uzun süreli benzer diyet programları ile farklılık gösterip göstermeyeceğinin daha sonraki araştırmalarda test edilmesinin gerekli olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda her iki grupta diyet sonucunda elde edilen yağsız vücut kütleindeki (%) artışta sık beslenmenin kan şekeri ve insülin salınımını düzenlemeye başlamasıyla oluştuğu ve vücut sıvısındaki (%) artışta ise, katılımcıların bir aylık uygulama boyunca düzenli ve gereken miktarda su tüketimine başlamış olmaları sayesinde meydana geldiği düşünülmektedir.

Obezite, yüksek açlık plazma insülini ve oral glikoz alımına abartılı insülin tepkisi ile karakterizedir, artan merkezi obezite ile insülin direnci ölçümleri arasında pozitif bir korelasyon gözlenmektedir (Kopelman, 2007). Obez bayanlarda 3 ay süre ile çok düşük kalorili diyet etkisinin araştırıldığı bir çalışmada leptin, insülin, VKİ ve HOMA-IR düzeylerinin başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak düştüğü görülmüştür (Anderlová et al., 2006). Bizim çalışmamızda da her iki diyet grubunda açlık insülin, leptin düzeylerinin ve VKİ nin aynı şekilde anlamlı olarak azaldığı görülürken, sadece DG’nda HOMA-IR sonuçlarında çalışma başlangıç ve sonu arasında anlamlı azalma saptanmıştır. Buradan yola çıkılarak, diyet grubundaki gibi günde 3 ara 3 ana öğün şeklinde beslenmenin insülin direnci tedavisinde daha olumlu etki yaratacağı düşünülebilir ve daha detaylı araştırılabilir.

Çalışma başlangıcında GADG ve DG’nda ölçülen ortalama açlık kan glikozu (sırasıyla 90.9 ve 95.7 mg/dL) ve insülin düzeylerinin (sırasıyla 12.2 ve 12.9 μ IU/mL) bir aylık diyet uygulamaları ile azalması (sırasıyla 85.3, $p=0.002$ ve 91.7 mg/dL) (sırasıyla 7.10, $p=0.002$ ve 8.78, $p=0.002$ μ IU/mL) ve değerlerin sağlıklı kişilerde beklenen referans aralıkları içinde olması; ayrıca her iki diyet grubunda da insülin direnci referans değerleri içinde olsa da diyet ile azalma gözlenmesi ve DG’nda bu azalmanın anlamlı olması kalori kısıtlamasının, açlık glikozunu olumlu bir şekilde etkilediğini ancak insülin direncine olumlu etki açısından, 3 ana 3 ara öğünle planlanan enerji kısıtlamasının, gece açlığı ile uygulanan enerji kısıtlamasına göre daha etkili olduğunu düşündürmektedir.

Farshchi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada düzenli ve düzensiz öğünlerle beslenen iki grup karşılaştırıldığında, diyet uygulaması sonucunda gruplar kendi içinde ve gruplar arası

karşılaştırıldığında, glikoz ve insülin yanıtı üzerinde anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Farshchi, Taylor ve Macdonald, 2005). Yapılan öğün sıklıklarındaki farklılıkların glikoz ve insülin yanıtına etkisini araştıran diğer çalışmalarda da anlamlı farklar bulunmamıştır (Duval et al., 2008; Edelstein, Barrett-Connor, Wingard ve Cohn, 1992).

Yapılan bir çalışmada, hiperglisemik diabetli hastaların bazal metabolizma hızlarının, VKİ açısından benzer özellikte olan normal kan glikoz düzeyine sahip bireylere göre daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca insülin tedavisi ile birlikte kan şekerinin normalleşmesi ile bazal metabolik hızın %3-10 kadar azaldığı bildirilmiştir (Buscemi, Verga, Caimi ve Cerasola, 2007). Şizofrenik hastalarla yapılan bir başka çalışmada da açlık serum insülini ile bazal metabolizma hızının doğru orantılı olduğu gözlemlenmiştir (Fan et al., 2006). Yine Tremblay ve arkadaşları, kilo verme programına katılan bireylerde açlık insülin seviyesinin düşmesi ile bazal metabolizma hızının düştüğünü rapor etmişlerdir (Tremblay, Boulé, Doucet, ve Woods, 2005). Bu çalışmada ise uygulanan farklı diyetlerle iki grubun insülin seviyesinde anlamlı bir azalma söz konusuken bazal metabolizma hızlarında anlamlı bir değişim gözlemlenmemiştir.

Enerji dengesi değişikliklerini açlık ve tokluk sinyalleri oluşturup akut olarak düzenleyen bir sensör görevi yapan leptin, negatif enerjiyle beslenmede plazmada azalarak, pozitif enerjiyle beslenmede artarak vücut yağ miktarını ve kişinin olması gereken ağırlığını ayarladığı söylenebilir (Yiş, Öztürk ve Büyükgebiz, 2005). Ayrıca, VKİ ve bel çevresiyle doğru orantılı bir hormondur (Coleman ve Herrmann, 1999). Çoğu obez birey, serum ve plazmasında yüksek düzeyde leptin konsantrasyonuna sahiptir ancak merkezi sinir sistemine leptin taşınmasının ya da leptin reseptörlerinin azalması nedeniyle, leptin direnci gösterirler (Caro, Kolaczynski, et al., 1996; Caro, Sinha, Kolaczynski, Zhang ve Considine, 1996). Direnç sendromunda önemli olan reseptör düzeyidir. Leptin direncini yenmek için daha yüksek leptin düzeyi gerekir, bunun için yağ dokudan daha çok leptin salınır, bu durum kendisini üreten yağ dokunun artışına yol açar (Banks et al., 2004). Leptinin kilolu ve obez bireylerde kilo artışı ile pozitif bir ilişkisinin olması, hiperleptinemi ile işaretlenen leptin direncinin kilo alımı için önemli bir belirteç olduğu düşünülmektedir (Chu et al., 2001).

Cameron ve arkadaşları artmış öğün sıklığıyla kan leptin düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır (Cameron et al., 2009). Dietlein ve arkadaşları yaptığı çalışmada leptin ile VKİ arasında pozitif bir korelasyon olduğunu belirlemişlerdir (Dietlein et al., 2008). Sofer ve arkadaşlarına göre ise KH'nın çoğunun akşam yemeğinde alındığı düşük kalorili bir diyet, gün boyunca leptin ve ghrelin düzeylerini dengelemekte ve diğer diyet yöntemlerine göre kilo

kaybını daha iyi desteklemektedir (Sofer et al., 2013). Kalori kısıtlamalı bir diyet programı ile kilo veren yetişkin bireylerde, diyet programı öncesine göre leptin düzeylerinin anlamlı azaldığı ve ghrelin seviyesinde anlamlı olmayan azalmanın görüldüğü, buna karşılık kilo veremeyen grupta leptin seviyesinde değişiklik görülmediği ve serum ghrelin seviyesinin anlamlı azaldığı saptanmıştır (Kara, 2014). Çalışma sonuçlarımız, gerek leptin düzeyi ile vücut ağırlığı ve vücut yağ miktarı arasında saptanan pozitif korelasyonlarla, gerekse diyet programları sonucunda azalan vücut ağırlığına paralel olarak serum leptin seviyesinde azalma görülmesi ile bahsedilen çalışma sonuçlarını desteklemektedir.

Enerji dengesinin kısa vadeli düzenlenmesine doğrudan katılan ghrelin, midede üretildikten sonra ön hipofiz ve hipotalamik bölgedeki reseptörlerine ulaşarak büyüme hormonu salınımını uyarmakta ve enerji homeostazını düzenlenmektedir (Leidy et al., 2004; Otto et al., 2001; Pöykkö et al., 2003). Ghrelin düzeyleri obezite ve kalori alımı ile azalmakta, açlıkta ise artmaktadır (Coleman ve Herrmann, 1999). Çalışmamızda da her iki grupta diyet ile serum ghrelin düzeylerinde artış olmuş, bu artış DG’nda istatistiksel olarak farklı olmuştur (%6.3, $p=0.044$). Ayrıca GADG’nda insülin2 ile ghrelin1 arasında; HOMA-IR2 ile ghrelin1 arasında, DG’nda ise glikoz2 ile ghrelin1 ve ghrelin2 arasında anlamlı pozitif korelasyonlar bulunması, benzer vücut ağırlığı kayıplarına rağmen ghrelinin enerji dengesi üzerindeki etkilerini yansıttığı düşünülmektedir. Ayrıca sadece DG’da ghrelin seviyesinin yağ oksidasyonundaki anlamlı artışa paralel olarak belirgin bir yükselme gösterdiğinin bulunması, ghrelin seviyesi ve vücut yağ oksidasyon hızı arasındaki olası ilişkinin daha ayrıntılı olarak incelenmesini gerektirmektedir.

Uyku süresi, vücut ağırlığı ve metabolizmanın önemli bir belirleyicisidir. Kısa süreli uyku süresiyle düşük leptin ve yüksek ghrelin seviyeleri ilişkili bulunmuştur, bu farklılıklar iştah artışı ve dolayısıyla VKİ’nde artışa sebep olmaktadır (Taheri, Lin, Austin, Young ve Mignot, 2004). Ghrelinin, beyine besin alımını ve yağ dokusunu arttırıcı nitelikte bilgiler iletmekte olup (Ergün, 1999), VKİ ve bel çevresiyle ters orantılı bir ilişkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (Coleman ve Herrmann, 1999).

Leptinin plazma konsantrasyonu, insanlarda kronik enerji kısıtlaması ve kilo kaybıyla birlikte azalmaktadır ancak açlığın leptin üzerindeki akut etkileri hakkında çok az bilgi vardır (Grinspoon et al., 1997). Kısa süreli enerji kısıtlaması ve leptin ilişkisine örnek bir bakış açısı şu olabilir; 53-96 saat oruç tutan yağsız ve obez iki grup yetişkinde yapılan bir çalışmada vücut ağırlıklarında %4’ten az kayıp olurken, leptin konsantrasyonlarında %54-72 arasında azalma

oluştugu gözlemlenmiştir. Kısa süreli açlıkla yapılan çalışmalar, leptin konsantrasyonunun mevcut adiposit depolardan ziyade triaçilgliserol sentezi veya glikoz alımını yansıtır olduğuna işaret eder, çünkü kısa süreli açlıklarda elde edilen sonuçlarda sahip olunan yağ kütlesi hala mevcuttur. Açlık boyunca leptindeki düşüş; glikozdaki bağımsız düşüş ve betahidroksibütürattaki yükselme gibi; azalmış glikoz kullanılabilirliğini ve lipoliz artışını yansıtan faktörlerle ilişkilidir (Coleman ve Herrmann, 1999).

Aneminin dünyadaki yaygınlığı yaklaşık %25'tir ve etkilendiği görülen 1,5 milyar insanın büyük çoğunluğu kadınlardır (McLean, Cogswell, Egli, Wojdyla ve de Benoist, 2009). Çoğu anemi beslenme yetersizliği, emilim yetersizliği, kronik kanama veya sindirim sistemi ile ilişkili olarak meydana gelir (Moreno Chulilla, Romero Colás, & Gutiérrez Martín, 2009). Demir, oksijen transportu ve hücre içi solunumu için çok önemlidir (Trumbo et al., 2001). Demir eksikliği, anemi gelişimindeki en sık nedendir (Nalbant ve Karan, 2010). Bu nedenle çalışmada katılımcıların kansızlık durumlarının değerlendirilmesi için demir, ferritin, hemoglobin, hemotokrit, MCV, MCH, RBC, UIBC ve TIBC değerlerine bakılmıştır (Tablo 5). Buna göre, her iki grubun demir ve ferritin değerleri ortalamaları referans aralığının alt sınırında ve demir bağlama kapasiteleri referans aralığının üzerinde bulunmuştur.

Kan hemoglobin konsantrasyonunun kadınlarda 12 g/dL'nin altında olması Dünya Sağlık Örgütü tarafından anemi olarak tanımlanmaktadır (McLean et al., 2009). Çalışmamızı tamamlayan 30 bayanın 8'inde hemoglobin değerleri bu değerin altında bulunmuş, bu durumda grubun %25,8' inde anemi tespit edilmiştir. Aneminin en sık görülen çeşidi demir eksikliği anemisi ve yükselmiş demir bağlama kapasitesi, düşük serum ferritini demir eksikliği göstergesidir (Kandış, Güneş ve Kara, 2010). Çalışmamızdaki katılımcıların 14'ünde ferritin değerleri, 12'sinde demir değerleri düşük bulunmuştur.

Obezite tüm sistemleri etkilemektedir, tiroid fonksiyonları da etkilenen sistemlerden biridir. Tiroid hormonlarının istirahat enerji gereksinimi üzerinde belirleyici etkileri vardır (Altunoğlu, Ülgen, Müderrisoğlu, Erdenen ve Boz, 2011). Dietlein ve arkadaşları, obezlerde T3-T4 seviyeleri normal sınırlarda olmasına karşın hastaların %15' inde hafif artmış TSH seviyeleri tespit etmiştir. Ayrıca TSH ile VKİ arasında pozitif korelasyon saptamıştır (Dietlein et al., 2008). Knudsen ve ark.'nın yaptığı popülasyon çalışmasında da VKİ ile TSH arasında pozitif, VKİ ile T4 arasında negatif korelasyon olduğu rapor edilmiştir (Douyon ve Schteingart, 2002). Bizim çalışmamızda her iki grubun TSH, T3 ve T4 değerleri ortalamaları, katılımcıların VKİ >25'lerine sahip olmalarına rağmen normal aralıklarda bulunmuştur. Bunun nedeni deney

tasarımında diyetin etkisi araştırıldığı için katılımcılar arasındaki metabolik farklılıkları azaltmak amacıyla çalışmaya tiroid metabolizması hormonları normal seviyelerde olan bireylerin dahil edilmesidir. Ayrıca DG’nda VKİ1 ve VKİ2 ile T4 arasında anlamlı pozitif korelasyon görülmüştür.

D vitamini yetersizliğinin sadece kemik sağlığının bozulmasında etkili olmadığı, güneşin yeterince görülmediği coğrafik bölgelerde bazı kanser türlerinin, multipl sklerozis ve hipertansiyon gibi kronik hastalıkların ve tip 1 diyabet riskini arttırdığı rapor edilmiştir (Baysal, 2013). Çalışmamızdaki katılımcıların D vitamini değerleri çalışma başlangıcında incelendiğinde, GADG’nun ortalaması referans aralığında, DG’nun ise düşük bulunmuştur. Sonuçlara göre D vitamini eksikliği yaşayan kişilere (30 katılımcıdan 17’sine) D vitamini takviyesine başlamaları önerilmiştir. Aypak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; D vitamini eksikliğinin özellikle kadınlarda olmak üzere aşırı kilolu ve obez hastalarda yaygın olduğu ve serum 25(OH)D düzeylerinin VKİ ile ters orantılı olduğu bulunmuştur (Aypak, Yikilkan, Dicle, Önder, & Görpelioğlu, 2013).

B12 vitamini bağışıklık sisteminde, protein metabolizmasında, sinir sisteminde ve kemik iliğinde kan hücrelerinin yapımında görevlidir (Samur, 2008). Reitman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada obez grubundaki katılımcılarla, normal kilolu katılımcılardan oluşan kontrol grubu karşılaştırıldığında, B12 plazma değerleri açısından anlamlı bir farklılık görülmemiştir (Reitman, Friedrich, Ben-Amotz ve Levy, 2002). Bizim çalışmamızda da benzer vücut ağırlıklarına sahip gruplar arasında plazma B12 karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ve her iki grubun da plazma B12 düzeyleri referans aralığında bulunmuştur.

Vücudun bütün dokularında bulunan kolesterol aynı zamanda safranın bir parçası ve D vitamininin öncüsüdür. Kolesterol kanda lipoproteinlere bağlı olarak dolaşır (Baysal, 2011). Obeziteye koroner kalp hastalığı gelişimine zemin hazırlayan çok sayıda dislipidemi tablosu eşlik eder. Vücut ağırlığında meydana gelen her %10’luk artışın kan kolesterol düzeyini 10-15 mg/dL arttırdığı görülmektedir (Samur ve Yıldız, 2008). Çalışmamızda katılımcıların kan lipid profilleri, uygulayacakları diyetler hazırlanırken, enerji dağılımında verilecek yağ oranının belirlenmesinde kullanılmak amacıyla ölçülmüştür. Sonuçta her iki grupta da ortalama trigliserid düzeylerinin uygun aralıkta bulunduğu, ancak GADG’nun total kolesterol ve LDL-K ortalamalarının referans aralığından yüksek olduğu, DG’nun ortalamalarının ise normal sınır değerler içinde olduğu görülmüştür. Vücut ağırlığı daha düşük olmasına rağmen GADG’nda, daha yüksek kolesterol ve LDL değerleri saptanmıştır. İslamoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir

Çalışmada, erişkin obez ve kilolu olgularda normal kilolu bireylere göre, serum trigliserid seviyeleri yüksek, HDL-K seviyeleri ise daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızdaki grupların her ikisinin de HDL-K düzeyi ortalaması normal sınırlarda, 40 ile 60 mg/dL arasında bulunmuştur (İslamoğlu, Koplay, Sunay, ve Açıkeli, 2008). Yüksek HDL seviyesinin (>60 mg/dL) kardiyovasküler hastalıklardan koruyucu bir faktör olduğu bilinmektedir. Bu yönden gruplarımızın avantajlı olduğu söylenemez. Bahsedilen araştırmadaki sonucun aksine ise yüksek VKİ ile yüksek trigliserid ve düşük HDL ilişkisi de kurulamamıştır.

Sonuç ve Öneriler

Bu çalışmada kilolu bayanlarda sık öğünlü ve gece açlığı ile yapılacak ara vererek beslenme yöntemlerinin vücut kompozisyonu ve insülin, leptin, ghrelin hormonları üzerine etkilerini karşılaştırılmıştır.

İki farklı diyet grubunda vücut kompozisyonları benzer iyileşmeler göstermiştir. Kilo vermek ve vücut kompozisyonunu olumlu şekilde değiştirmek için önemli olanın günlük enerji kısıtlaması olduğu düşünülmektedir.

İnsülin ve insülin direncine etkisi bakıldığında, DG'nun insülin direncinde anlamlı olarak pozitif bir etki görülmüştür. Bu durumda, insülin direnci tedavisine yönelik diyetlerin, 3 ana 3 ara öğün planlamasıyla daha etkili sonuçlar alınabileceği göz önünde bulundurularak planlanması önerilebilir.

Çalışmada iki farklı diyetin net etkisinin görülebilmesi açısından kişilerin fiziksel aktivite durumlarını sabit tutmaları istenmiştir, fakat kilo kontrolünde ve insülin düzeylerinde daha olumlu sonuçlar alabilmek için diğer çalışmalarda katılımcıların fiziksel aktivite düzeyi de artırılabilir.

Bu çalışmada bireylerle yüz yüze görüşülerek yeterli uykunun önemi ve diyetle psikolojik durumun etkisi belirtilse de, katılımcıların stres ve uyku düzeyleri göz ardı edilmiştir, yapılacak diğer çalışmalarda bu faktörler de göz önünde bulundurularak gece açlığı diyeti kıyaslaması tekrarlanabilir.

Ayrıca bu kısa vadeli bulgular olumlu olsa da, bu diyet stratejilerinin uzun vadeli etkilerinin büyük ölçekli bir grupta denemesinin gerekli olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Akbulut, G., & Rakıcıoğlu, N. (2010). *Şişmanlık tedavisinde güncel yaklaşımlar*. Akbulut ve Rakıcıoğlu Genel Tıp Derg (Vol. 20).
- Aksoy M. (2000). *Beslenme biyokimyası* (5nd ed.). Ankara: Hatiboğlu yayınevi.
- Allison, K. C., Goel, N., & Ahima, R. S. (2014). Delayed Timing of Eating: Impact on Weight and Metabolism. *Current Obesity Reports*, 3(1), 91–100. <https://doi.org/10.1007/s13679-013-0084-5>
- Altman, J. (2002). Weight in the balance. *Neuroendocrinology*, 76(3), 131–136. <https://doi.org/10.1159/000064528>
- Altunkaynak, Z., & Özbek, E. (2006). Obezite: Nedenleri ve Tedavi Seçenekleri. *Van Tıp Dergisi*, 13(4), 138–142.
- Anderlová, K., Kremen, J., Dolezalová, R., Housová, J., Haluzíková, D., Kunesová, M., & Haluzík, M. (2006). The influence of very-low-calorie-diet on serum leptin, soluble leptin receptor, adiponectin and resistin levels in obese women. *Physiological Research*, 55(3), 277–283.
- Anson, R. M., Guo, Z., de Cabo, R., Iyun, T., Rios, M., Hagepanos, A., ... Mattson, M. P. (2003). Intermittent fasting dissociates beneficial effects of dietary restriction on glucose metabolism and neuronal resistance to injury from calorie intake. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(10), 6216–6220. <https://doi.org/10.1073/pnas.1035720100>
- Astrup, A. (2006). Carbohydrates as macronutrients in relation to protein and fat for body weight control. *International Journal of Obesity*, 30, 4–9. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803485>
- Aydın, S., ÖZKAN, Y., CAYLAK, E., & AYDIN, S. (2006). Ghrelin ve Biyokimyasal Fonksiyonları. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 26(3), 272–283.
- Aypak, C., Yikilkan, H., Dicle, M., Önder, Ö., & Görpelioğlu, S. (2013). Erişkin obez hastalarda D vitamini düzeyinin vücut kitle indeksi ile ilişkisi. *Haseki Tıp Bulteni*, 51(3), 95–98. <https://doi.org/10.4274/Haseki.954>
- Babaoğlu, K., & Hatun, Ş. (2002). Çocukluk Çağında Obezite. *Steed*, 11(1), 8–10.
- Baltacı, G. (2008). *OBEZİTE VE EGZERSİZ*. ANKARA: Klasmat Matbaacılık.
- Baysal, A. (2011). *Beslenme* (16th ed.). ankara: Hatipoğlu yayınevi.

- BAYSAL, A., & BAŞ, M. (2008). *YETİŞKİNLERDE AĞIRLIK YÖNETİMİ*. İSTANBUL: TÜRKİYE DİYETİSYENLER DERNEĞİ YAYINLARI.
- Bellisle, F., McDevitt, R., & Prentice, A. M. (1997). Meal frequency and energy balance. *British Journal of Nutrition*, 77(S1), S57. <https://doi.org/10.1079/BJN19970104>
- Bursztein, S. (1989). *Energy metabolism, indirect calorimetry, and nutrition*. Williams & Wilkins.
- Buscemi, S., Verga, S., Caimi, G., & Cerasola, G. (2007). A low resting metabolic rate is associated with metabolic syndrome. *Clinical Nutrition*, 26(6), 806–809. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2007.08.010>
- Cameron, J. D., Cyr, M.-J., & Doucet, É. (2009). Increased meal frequency does not promote greater weight loss in subjects who were prescribed an 8-week equi-energetic energy-restricted diet. *British Journal of Nutrition*, 103(8), 1. <https://doi.org/10.1017/S0007114509992984>
- Chan, H. H., & Burns, S. F. (2013). Oxygen consumption, substrate oxidation, and blood pressure following sprint interval exercise. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 38(2), 182–187. <https://doi.org/10.1139/apnm-2012-0136>
- Chapelot, D., Marmonier, C., Aubert, R., Allègre, C., Gausseres, N., Fantino, M., & Louis-Sylvestre, J. (2006). Consequence of Omitting or Adding a Meal in Man on Body Composition, Food Intake, and Metabolism*. *Obesity*, 14(2), 215–227. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.28>
- Çiftçi, H., Akbulut, G., Yıldız, E., & Mercanlıgil, S. M. (2008). *KAN ŞEKERİNİ ETKİLEYEN BESİNLER*. Ankara: Klasmat Matbaacılık.
- Coleman, R. A., & Herrmann, T. S. (1999). Nutritional regulation of leptin in humans. *Diabetologia*, 42(6), 639–646. <https://doi.org/10.1007/s001250051210>
- DeFronzo, R. A., & Ferrannini, E. (1991). Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, 14(3), 173–194.
- Després, J. P. (n.d.). Abdominal obesity as important component of insulin-resistance syndrome. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 9(5), 452–459.
- Dietlein, M., Kahaly, G., Kobe, C., Schmidt, M., Derwahl, K. ., & Schicha, H. (2008). Obesity, energy regulation and thyroid function: is borderline elevated TSH-level the cause or secondary phenomenon of obesity. *Nuklearmedizin. Nuclear Medicine*, 47(5), 181–187.
- Djurhuus, C. B., Hansen, T. K., Gravholt, C., Ørskov, L., Hosoda, H., Kangawa, K., ... Schmitz,

- O. (2002). Circulating Levels of Ghrelin and GLP-1 are Inversely Related During Glucose Ingestion. *Hormone and Metabolic Research*, 34(7), 411–413. <https://doi.org/10.1055/s-2002-33475>
- Douyon, L., & Schteingart, D. E. (2002). Effect of obesity and starvation on thyroid hormone, growth hormone, and cortisol secretion. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 31(1), 173–189. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(01\)00023-8](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(01)00023-8)
- Drummond, S. E., Crombie, N. E., Cursiter, M. C., & Kirk, T. R. (1998). Evidence that eating frequency is inversely related to body weight status in male, but not female, non-obese adults reporting valid dietary intakes. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders : Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 22(2), 105–112.
- Duval, K., Strychar, I., Cyr, M.-J., Prud'homme, D., Rabasa-Lhoret, R., & Doucet, E. (2008). Physical activity is a confounding factor of the relation between eating frequency and body composition. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 88(5), 1200–1205. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26220>
- Edelstein, S. L., Barrett-Connor, E. L., Wingard, D. L., & Cohn, B. A. (1992). Increased meal frequency associated with decreased cholesterol concentrations; Rancho Bernardo, CA, 1984–1987. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 55(3), 664–669. <https://doi.org/10.1093/ajcn/55.3.664>
- FABRY, P., HEJL, Z., FODOR, J., BRAUN, T., & ZVOLANKOVA, K. (1964). THE FREQUENCY OF MEALS. ITS RELATION TO OVERWEIGHT, HYPERCHOLESTEROLAEMIA, AND DECREASED GLUCOSE-TOLERANCE. *Lancet (London, England)*, 2(7360), 614–615.
- FAGGIONI, R., FEINGOLD, K. R., & GRUNFELD, C. (2001). Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition. *The FASEB Journal*, 15(14), 2565–2571. <https://doi.org/10.1096/fj.01-0431rev>
- Fan, X., Anderson, E. J., Copeland, P. M., Borba, C. P., Nguyen, D. D., Freudenreich, O., ... Henderson, D. C. (2006). Higher Fasting Serum Insulin Is Associated with Increased Resting Energy Expenditure in Nondiabetic Schizophrenia Patients. *Biological Psychiatry*, 60(12), 1372–1377. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.05.006>
- Farshchi, H. R., Taylor, M. A., & Macdonald, I. A. (2004). Decreased thermic effect of food after an irregular compared with a regular meal pattern in healthy lean women. *International Journal of Obesity*, 28(5), 653–660. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802616>

- Farshchi, H. R., Taylor, M. A., & Macdonald, I. A. (2005). Beneficial metabolic effects of regular meal frequency on dietary thermogenesis, insulin sensitivity, and fasting lipid profiles in healthy obese women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 81(1), 16–24. <https://doi.org/10.1093/ajcn/81.1.16>
- Frayn, K. N. (1983). Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. *Journal of Applied Physiology*, 55(2), 628–634. <https://doi.org/10.1152/jappl.1983.55.2.628>
- Gallant, A., Lundgren, J., & Drapeau, V. (2014). Nutritional Aspects of Late Eating and Night Eating. *Current Obesity Reports*, 3(1), 101–107. <https://doi.org/10.1007/s13679-013-0081-8>
- Greenway, F. L., Whitehouse, M. J., Guttadauria, M., Anderson, J. W., Atkinson, R. L., Fujioka, K., ... Cowley, M. A. (2009). Rational Design of a Combination Medication for the Treatment of Obesity. *Obesity*, 17(1), 30–39. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.461>
- Grinspoon, S. K., Askari, H., Landt, M. L., Nathan, D. M., Schoenfeld, D. A., Hayden, D. L., ... Klibanski, A. (1997). Effects of fasting and glucose infusion on basal and overnight leptin concentrations in normal-weight women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 66(6), 1352–1356. <https://doi.org/10.1093/ajcn/66.6.1352>
- Guttormsen, A. B., & Pichard, C. (2014). Determining energy requirements in the ICU. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 17(2), 171–176. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000028>
- Hibi, M., Masumoto, A., Naito, Y., Kiuchi, K., Yoshimoto, Y., Matsumoto, M., ... Ikemoto, S. (2013). Nighttime snacking reduces whole body fat oxidation and increases LDL cholesterol in healthy young women. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 304(2), R94–R101. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00115.2012>
- İslamoğlu, Y., Koplay, M., Sunay, S., & Açikel, M. (2008). Obezite ve metabolik sendrom. *Tip Araştırmaları Dergisi*, 6(3), 168–174. Retrieved from https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/31033474/7.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1545044856&Signature=XjfwH%2FXBbhZCWbkQvSdmjqJpdMY%3D&response-content-disposition=inline%3Bfilename%3DObezite_ve_metabolik_sendrom.pdf
- Jenkins, D. J. A., Wolever, T. M. S., Vuksan, V., Brighenti, F., Cunnane, S. C., Rao, A. V., ... Josse, R. G. (1989). Nibbling versus Gorging: Metabolic Advantages of Increased Meal

- Frequency. *New England Journal of Medicine*, 321(14), 929–934.
<https://doi.org/10.1056/NEJM198910053211403>
- Kandiş, H., Güneş, H., & Kara, I. (Çev). (2010). *Kanama bozuklukları*. (O. Başak & S. Aydın Demirağ, Eds.). Ankara: Güneş Kitabevi.
- Kara, H. (2014). *Diyet Yapan Obez Bireylerde Leptin, Ghrelin, Nesfatin1 ve Obestatin Biyokimyasal Parametreleri ile Kilo Verme Arasındaki İlişki*. Balıkesir Üniversitesi.
- Kern, L. S., Friedman, K. E., Reichmann, S. K., Costanzo, P. R., & Musante, G. J. (2002). Changing eating behavior: a preliminary study to consider broader measures of weight control treatment success. *Eating Behaviors*, 3(2), 113–121.
[https://doi.org/10.1016/S1471-0153\(01\)00048-4](https://doi.org/10.1016/S1471-0153(01)00048-4)
- Klempel, M. C., Kroeger, C. M., Bhutani, S., Trepanowski, J. F., & Varady, K. A. (2012). Intermittent fasting combined with calorie restriction is effective for weight loss and cardio-protection in obese women. *Nutrition Journal*, 11(1), 98.
<https://doi.org/10.1186/1475-2891-11-98>
- Klok, M. D., Jakobsdottir, S., & Drent, M. L. (2007). The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obesity Reviews*, 8(1), 21–34. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2006.00270.x>
- Leonard, W. R. (2010). Measuring human energy expenditure and metabolic function: basic principles and methods. *Journal of Anthropological Sciences = Rivista Di Antropologia : JASS*, 88, 221–230.
- Leonetti, F., Iacobellis, G., Ribaud, M. C., Zappaterreno, A., Tiberti, C., Iannucci, C. V., ... Di Mario, U. (2004). Acute insulin infusion decreases plasma ghrelin levels in uncomplicated obesity. *Regulatory Peptides*, 122(3), 179–183.
<https://doi.org/10.1016/j.regpep.2004.06.014>
- Levine, J. A. (2005). Measurement of energy expenditure. *Public Health Nutrition*, 8(7a), 1123–1132. <https://doi.org/10.1079/PHN2005800>
- Lissner, L., Lindroos, A. K., & Sjöström, L. (1998). Swedish obese subjects (SOS): an obesity intervention study with a nutritional perspective. *European Journal of Clinical Nutrition*, 52(5), 316–322.
- Madjd, A., Taylor, M. A., Delavari, A., Malekzadeh, R., Macdonald, I. A., & Farshchi, H. R. (2016). Beneficial effect of high energy intake at lunch rather than dinner on weight loss in healthy obese women in a weight-loss program: a randomized clinical trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 104(4), 982–989.

- <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.134163>
- Maffei, C., Corciulo, N., Livieri, C., Rabbone, I., Trifirò, G., Falorni, A., ... Grezzani, A. (2003). Waist circumference as a predictor of cardiovascular and metabolic risk factors in obese girls. *European Journal of Clinical Nutrition*, 57(4), 566–572. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601573>
- Mattson, M. P. (2005). ENERGY INTAKE, MEAL FREQUENCY, AND HEALTH: A Neurobiological Perspective. *Annual Review of Nutrition*, 25(1), 237–260. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.25.050304.092526>
- MATTSON, M., & WAN, R. (2005). Beneficial effects of intermittent fasting and caloric restriction on the cardiovascular and cerebrovascular systems. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 16(3), 129–137. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2004.12.007>
- McLean, E., Cogswell, M., Egli, I., Wojdyla, D., & de Benoist, B. (2009). Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005. *Public Health Nutrition*, 12(04), 444. <https://doi.org/10.1017/S1368980008002401>
- Monti, V., Carlson, J. J., Hunt, S. C., & Adams, T. D. (2006). Relationship of Ghrelin and Leptin Hormones with Body Mass Index and Waist Circumference in a Random Sample of Adults. *Journal of the American Dietetic Association*, 106(6), 822–828. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2006.03.015>
- Moreno Chulilla, J. A., Romero Colás, M. S., & Gutiérrez Martín, M. (2009). Classification of anemia for gastroenterologists. *World Journal of Gastroenterology*, 15(37), 4627–4637. <https://doi.org/10.3748/WJG.15.4627>
- Nakagawa, E., Nagaya, N., Okumura, H., Enomoto, M., Oya, H., Ono, F., ... Kangawa, K. (2002). Hyperglycaemia suppresses the secretion of ghrelin, a novel growth-hormone-releasing peptide: responses to the intravenous and oral administration of glucose. *Clinical Science*, 325, 325–328.
- Nakajima, K., & Suwa, K. (2015). Association of hyperglycemia in a general Japanese population with late-night-dinner eating alone, but not breakfast skipping alone. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 14, 16. <https://doi.org/10.1186/s40200-015-0147-0>
- NALBANT, S., & KARAN, M. A. (2010). İç Hastalıkları Uzmanının Anemiye Yaklaşımı Rehberi. *İÇ HASTALIKLARI Dergisi*, 17, 7–15.
- Nolan, L. J., & Geliebter, A. (2016). “Food addiction” is associated with night eating severity. *Appetite*, 98, 89–94. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.12.025>
- Örer, N., Başoğlu, S., & Merdol, T. (1997). *Beslenme ve Diyetetik*. ANKARA: Hatiboğlu

Yayınları.

- Orzano, A. J., & Scott, J. G. (n.d.). Diagnosis and treatment of obesity in adults: an applied evidence-based review. *The Journal of the American Board of Family Practice*, 17(5), 359–369.
- Özbakkaloğlu, M., & Demirci, C. (2003). Epidemic of the Century: Metabolic Syndrome. *The Journal of Tepecik Education and Research Hospital*, 13(3), 121–127. <https://doi.org/10.5222/terh.2003.80069>
- Pekcan, G. (2008). *BESLENME DURUMUNUN SAPTANMASI* (1.). ANKARA: Klasmat Matbaacılık.
- Pettee, K. ., Tudor-Locke, C., & Ainsworth, B. E. (2008). *Sports Nutrition Energy Metabolism and Exercise*. (I. Wolinsky & J. Driskell, Eds.). New York: CRC Press Taylor & Francis Group.
- Pinheiro Volp, A. C., Esteves de Oliveira, F. C., Duarte Moreira Alves, R., Esteves, E. A., & Bressan, J. (2011). Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutricion Hospitalaria*, 26(3), 430–440. <https://doi.org/10.1590/S0212-16112011000300002>
- Reaven, G. M. (1988). Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37(12), 1595–1607. <https://doi.org/10.2337/DIAB.37.12.1595>
- Reitman, A., Friedrich, I., Ben-Amotz, A., & Levy, Y. (2002). Low plasma antioxidants and normal plasma B vitamins and homocysteine in patients with severe obesity. *The Israel Medical Association Journal : IMAJ*, 4(8), 590–593.
- Rippe, J. (1985). Health implications of obesity. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. *Annals of Internal Medicine*, 103(1), 147–151.
- Sayan, A. (1999). Beslenme alışkanlıkları ve temel besin gereksinimleri. *Journal of Anatolia Nursing and Health Sciences*, 2(2).
- Sjostrom, L. (1992). *Impacts of body weight, body composition, and adipose tissue distribution on morbidity and mortality*. (A. Stunkard & T. Wadden, Eds.) (2nd ed.). New York: Raven Press.
- Sofer, S., Eliraz, A., Kaplan, S., Voet, H., Fink, G., Kima, T., & Madar, Z. (2013). Changes in daily leptin, ghrelin and adiponectin profiles following a diet with carbohydrates eaten at dinner in obese subjects. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 23(8), 744–750. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2012.04.008>
- Stote, K. S., Baer, D. J., Spears, K., Paul, D. R., Harris, G. K., Rumpler, W. V, ... Mattson, M. P. (2007). A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in

- healthy, normal-weight, middle-aged adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(4), 981–988. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.4.981>
- Taheri, S., Lin, L., Austin, D., Young, T., & Mignot, E. (2004). Short Sleep Duration Is Associated with Reduced Leptin, Elevated Ghrelin, and Increased Body Mass Index. *PLoS Medicine*, 1(3), e62. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0010062>
- The Surgeon General's Report on Nutrition and Health. (1988).
- Tremblay, A., Boulé, N., Doucet, É., & Woods, S. C. (2005). Is the insulin resistance syndrome the price to be paid to achieve body weight stability? *International Journal of Obesity*, 29(10), 1295–1298. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803019>
- Tschöp, M., Wawarta, R., Riepl, R. L., Friedrich, S., Bidlingmaier, M., Landgraf, R., & Folwaczny, C. (2001). Post-prandial decrease of circulating human ghrelin levels. *Journal of Endocrinological Investigation*, 24(6), RC19-RC21. <https://doi.org/10.1007/BF03351037>
- Ueno, H., Yamaguchi, H., Kangawa, K., & Nakazato, M. (2005). Ghrelin: a gastric peptide that regulates food intake and energy homeostasis. *Regulatory Peptides*, 126(1–2), 11–19. <https://doi.org/10.1016/j.regpep.2004.08.007>
- Van Aggel-Leijssen, D. P., Van Baak, M. A., Tenenbaum, R., Campfield, L. A., & Saris, W. H. (1999). Regulation of average 24h human plasma leptin level; the influence of exercise and physiological changes in energy balance. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders : Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 23(2), 151–158.
- Vander Wal, J. S., Waller, S. M., Klurfeld, D. M., McBurney, M. I., Cho, S., Kapila, M., & Dhurandhar, N. V. (2006). Effect of a post-dinner snack and partial meal replacement program on weight loss. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 57(1–2), 97–106. <https://doi.org/10.1080/09637480600658369>
- Waller, S. M., Vander Wal, J. S., Klurfeld, D. M., McBurney, M. I., Cho, S., Bijlani, S., & Dhurandhar, N. V. (2004). Evening ready-to-eat cereal consumption contributes to weight management. *Journal of the American College of Nutrition*, 23(4), 316–321.
- WHO | Obesity: preventing and managing the global epidemic. (2015). *WHO*.
- Williams, K. V, Mullen, M. L., Kelley, D. E., & Wing, R. R. (1998). The effect of short periods of caloric restriction on weight loss and glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 21(1), 2–8.
- Wylie-Rosett, J., Segal-Isaacson, C., & Segal-Isaacson, A. (2004). Carbohydrates and Increases

- in Obesity: Does the Type of Carbohydrate Make a Difference? *Obesity Research*, 12(S11), 124S–129S. <https://doi.org/10.1038/oby.2004.277>
- Yannakoulia, M., Melistas, L., Solomou, E., & Yiannakouris, N. (2007). Association of Eating Frequency with Body Fatness in Pre- and Postmenopausal Women. *Obesity*, 15(1), 100–106. <https://doi.org/10.1038/oby.2007.503>
- Yildiz, B. O., Suchard, M. A., Wong, M.-L., McCann, S. M., & Licinio, J. (2004). Alterations in the dynamics of circulating ghrelin, adiponectin, and leptin in human obesity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(28), 10434–10139. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.8.3513>
- Yılmaz, S. (2010). *Yetişkinlerde Öğün Sıklığının Vücut Kompozisyonu Üzerine Etkisi*. Başkent Üniversitesi, Ankara.

EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAYI

Tel: 0 232 390 4219 - 373 78 81 Fax: 0232 390 21 34
e-mail: aetikk@mail.ege.edu.tr www.aek.med.ege.edu.tr

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kilolu Kadınlarda Farklı Diyet Yöntemlerinin Vücut Kompozisyonu ve İnsülin, Leptin, Ghrelin Hormonları Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması		
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Gülbın RUDARLI NALÇAKAN		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Spor-Sağlık Bilimleri		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Ege Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Antrenörlük Eğitimi Bölümü Spor-Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-		
	DESTEKLEYİCİ	Bilimsel Araştırmalar Proje Fonu		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. kaynaklardan destek alanlar için)	-		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-		
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐	FAZ 2 ☐	FAZ 3 ☐
	Gözetimsel İlaç Çalışması ☐		Tıbbi Cihaz klinik Araştırması ☐	
	In Vitro Tıbbi Tanı Cihazları İle Yapılan Performans Değerlendirme Çalışmaları ☐		İlaç Dışı Klinik Araştırma ☒	
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	-	-	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	16.08.2017	-	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	-	-	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒ İmza tarihi: 14.09.2017				
	Diğer	☐				

KARAR BİLGİLERİ	Karar Nu: 17-9/6	Tarih: 22.09.2017
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda araştırmaya başlanmasının etik açıdan uygun	

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Ayşenur OKTAY					
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ayşenur OKTAY Başkan	Radyodiyagnostik	EÜ. Tıp Fakültesi Radyoloji AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Aytül ÖNAL Başkan Yardımcısı	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Suna TOKSAVUL Üye	Protetik Diş Tedavisi	E.Ü. Diş Hek. Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	

Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ayşenur OKTAY	İMZA 	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu 22	Rev. Tarihi / No.su: 28.09.2011/05	Sayfa 1/2
---	----------	----------------------------------	------------------	---------------------------------------	--------------

EK 2. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (FORM 17)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Çalışmanın amacı kilolu bayanlarda sık öğünlü beslenme ve gece açlığı ile yapılacak ara vererek beslenme yöntemlerinin vücut kompozisyonu ve iştah metabolizmasında etkili hormonlar üzerine etkisini karşılaştırmaktır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya katılabilmemiz için

1. Diyet yöntemlerinin uygulanmasında engel oluşturacak sağlık problemi olmamak
2. Rekreasyonel olarak aktif (haftalık aktivite sayısı ≤ 2) veya sedanter olmak
3. 18-55 yaş aralığında kadın olmak
4. Düzenli menstrüel döngüye sahip olmak
5. Alkol kullanmıyor olmak
6. Beden kütle indeksinin >25 olması
7. Son 6 ayda ciddi kilo değişimi (± 5 kg) yaşamamış olmanız gerekmektedir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

3 gün boyunca (bir günü hafta sonu, iki günü hafta içi olmak üzere) yediklerinizi miktar belirterek yazmanız istenecektir. Fiziksel aktivitenizi tespit etme amacıyla yüz yüze bir anket doldurmanız istenecektir.

Tıbbi muayeneniz yapıp boy, kilo ve vücut yağı ölçümünüz yapılacaktır.

Nabızınız ölçülecek ve yüzünüzdeki maske yardımıyla oksijen ve karbondioksit ölçümü yapılacaktır. Ölçümünüzün ardından sizinle yüz yüze görüşülerek oluşturulan diyeti 1 ay boyunca uygulamanız istenecektir.

Diyet dönemi öncesi ve sonrasında sabah aç karnına, bir hemşire tarafından yaklaşık 4 tatlı kaşığı kadar kan alınacaktır.

Diyet uyguladığınız dönem boyunca diyetisyenle iletişiminiz ve diyetle yönelik bilgilendirilmeniz sağlanacaktır.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

- 1) Testler öncesi son 24 saat içinde fiziksel performansı etkileyebilecek kafein içeren içecekler (çay, kahve, kola vb), yasal ya da yasal olmayan gıda katkıları veya ilaçlar kullanmamak.
- 2) Diyeti daha fazla sürdüremeyeceğiniz ya da testlere katılamayacağınız istisnai durumlarda araştırmacıyı en kısa sürede bilgilendirmek sizin sorumluluklarınızdır.
- 3) Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmaya katılması uygun gönüllülere ulaşmak için başlangıçta ortalama 50 kişinin değerlendirileceği, fakat çalışmanın 30 gönüllü ile tamamlanacağı öngörülmektedir.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 1 aydır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

- ✓ Sık öğünlü beslenme ve gece açlığı ile yapılacak beslenme yöntemlerinin vücut kompozisyonuna, leptin, ghrelin ve insülin hormonlarına etkisinin karşılaştırılmasına katkı sağlamak
- ✓ Fiziksel ve fizyolojik ölçüm sonuçlarınızın belirlenmesi

- ✓ Beslenme alışkanlıklarınızın değerlendirilmesi, size özgü sağlıklı beslenme planının hazırlanması, kilo veriminizin sağlanması ve çalışma boyunca bireysel beslenme danışmanlığı hizmeti

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

- ✓ Diyet süresince, sağlıklı bireylerde çok nadir gözlenmekle birlikte, kan basıncı dengesizlikleri, baygınlık, baş dönmesi, halsizlik, kan şekeri düşmesi gibi rahatsızlıklar ile karşılaşılabilir.
- ✓ Gaz analizlerinin yapılmasında kullanılacak olan ve yüzünüze sabitlenecek sert plastikten yapılmış maske sizi rahatsız edebilir. Testlemeler esnasında kullanılacak maske, testten sonra kısa süre içerisinde geçecek olan yaptığı basınca bağlı izler oluşturabilir.
- ✓ Uygulayacağınız beslenme programı uyum sağlayıncaya kadar, açlık hissetmenize neden olabilir ve gün içi faaliyetlerinizi etkileyebilir.
- ✓ Ön koldan venöz kan alımının yapılabilmesi için iğne benzeri, sivri ve sert bir cisim ile derinizin delinmesi gerekmektedir. Kan alımına bağlı nadiren bayılma, kan alınan yerlerde ağrı ve/veya morarma görülebilir.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Testler süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu bilinen performans artırıcı, metabolizma hızlandırıcı besin destek ürünleri ve enerji içecekleri bu kapsamda yer almaktadır.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

1. Araştırma kapsamında yapılacak diyet uygulamasını sürdürememek,
2. Test ve ölçümler için gerekli protokollere uyum sağlayamamak,
3. Ölçümler sırasında hastalanmak.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar araştırmacılar tarafından karşılanacaktır.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0 555 756 08 44 no.lu telefondan Begüm Küçükfırat'a başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR?

Çalışma Ege Üniversitesi BAP birimi tarafından desteklenmektedir.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 2 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		
ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

EK.3 KATILIMCILARA UYGULANAN ANKET

ADI SOYADI	
DOĞUM TARİHİ	
MESLEĞİ VE EĞİTİM DURUMU	
ADRESİ	
TELEFON NUMARASI	
MENAPOZ DURUMU	
HERHANGİBİR RAHATSIZLIK GEÇİRDİNİZ Mİ, YADA ŞUANDA MEVCUT BİR RAHATSIZLIĞINIZ VAR MI?	
DEVAMLİ KULLANDIĞINIZ BİR İLAÇ VAR MI?	
SON 6 AYDA +/- 5 KG KAYBINIZ OLDU MU ?	
ALKOL KULLANILIYORSA NE SIKLIKLA KULLANILIYOR?	
SİĞARA KULLANILIYORSA NE SIKLIKTA KULLANILIYOR?	
NE SIKLIKTA SPOR YAPIYORSUNUZ?	

Teşekkür

Yüksek lisans eğitimim süresince ve tez çalışmam sırasında, tecrübesi, anlayışı, motive edici tutumu, bilgi birikimi ile bana yol gösteren ve sabırla destekleyen değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Gülbin Rudarlı Nalçakan’a

Tez çalışmama katkılarından dolayı Prof. Dr. Ece Onur’a

Laboratuvar ölçümlerinde, verilerin toplanmasında yardımları olan, Hemşire Sevda Ansen’e, Yüksek lisans öğrencisi Yeliz Yol’a, Araş. Gör. Görkem Aybars Balcı’ya, Araş. Gör. Yasin Yüzbaşıoğlu’na,

Çalışmama katılan gönüllülere,

Çalışmamın (17-SPR-005) gerçekleşmesinde maddi destek sağlayan Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) koordinasyon birimine,

Çalışmam boyunca manevi desteklerini benden esirgemeyen, çok değerli ailem, dostlarım ve eşim Yiğit Sarıca’ya

En içten teşekkürlerimi sunarım.

İzmir, 2019

Begüm (KÜÇÜKFIRAT) SARICA

ÖZGEÇMİŞ

08.10.1993 tarihinde İzmir’de doğdum. İlkokul ve ortaokul eğitimimi Karacabey/Bursa’da tamamladıktan sonra lise eğitimime İzmir Kız Lisesi’nde başladım ve 2011 yılında bitirdim. 2011 yılında lisans eğitimine başladığım Şifa Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü’nden 2015 yılında mezun oldum. 2015 yılında Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalında yüksek lisans eğitimine başladım. Eğitimimle beraber farklı özel işletmelerde diyetisyenlik yaptım. Şu anda çalışmamaktayım.

e-mail: begum.kucuk.firat@hotmail.com