T.C

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

ARALIKLI AÇLIK DİYETİNİN ERİŞKİN BİREYLERDE VÜCUT KOMPOZİSYONU VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ: PROSPEKTİF GÖZLEMSEL BİR ÇALIŞMA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Merve YÜZBAŞIOĞLU

Aile Hekimliği Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Aclan ÖZDER

ARALIK 2022

T.C.

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

ARALIKLI AÇLIK DİYETİNİN ERİŞKİN BİREYLERDE VÜCUT KOMPOZİSYONU VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ: PROSPEKTİF GÖZLEMSEL BİR ÇALIŞMA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Merve YÜZBAŞIOĞLU

Aile Hekimliği Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Aclan ÖZDER

ARALIK 2022

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü'ne bağlı Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Öğrencisi olan Merve Yüzbaşıoğlu, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı "ARALIKLI AÇLIK DİYETİNİN ERİŞKİN BİREYLERDE VÜCUT KOMPOZİSYONU VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ: PROSPEKTİF GÖZLEMSEL BİR ÇALIŞMA" başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Aclan ÖZDER**
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Okcan Basat**
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Prof. Dr. Mustafa Reşat Dabak
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Teslim Tarihi : 21 Kasım 2022
Savunma Tarihi : 9 Aralık 2022

Eşime ve biricik kızım Elif Ada'ma,

TEŞEKKÜR

Tezimin ilk teşekkürünü yazımı sırasında ve uzmanlık eğitimim süresince büyük bir özveri ile her daim yanımda yer alan her zaman iyiki dediğim hayat arkadaşım, ruh eşim Cihan YÜZBAŞIOĞLU'na ve uzmanlık eğitimim sırasında hayatımıza katılan, beni sıfatların en güzeliyle tanıştırıp anne yapan, bu süreçte yaşından büyük bir sabırla yanı başımda oturup tezimin en yakın tanığı olan kızım Elif Ada YÜZBAŞIOĞLU'na yapmak istiyorum.

Hekimliği tanıdığım ve mesleği seçmemde en büyük rol modelim, küçükken beraber vizitlere katıldığım ve hastalarına nasıl şefkatle baktığına birebir şahit olduğum babam Dr. Hasan DERMENCİ'ye, hiçbir zaman fedakarlıktan kaçınmayan, azimli ve kararlı bir kadının her şeyi başarabileceğini gösteren annem Şükran DERMENCİ'ye ve küçük kardeşim Mehmet Mert DERMENCİ'ye beni ben yaptıkları için şükran borçluyum.

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Rektörü sayın Prof. Dr. Rümeyza KAZANCIOĞLU'na ve Tıp Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Ramazan ÖZDEMİR'e mesleki ve kişisel gelişimimiz için bizlere sağladıkları imkânlar nedeniyle en içten saygılarımı sunarım.

Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı sayın hocam Prof. Dr. Aclan ÖZDER'e asistanlık sürecimiz boyunca bizleri en iyi şekilde yetiştirmek için harcadığı emekler, yol göstericiliği ve özverisi için çok teşekkür ederim.

Tezin hazırlık süresince hiçbir beklenti içine girmeden tüm takip edilen hastalardan desteğini esirgemeyen ve tezime büyük katkılar sağlayan, beraber çalışmaktan keyif aldığım ve başka çalışmalara imza atacağımıza inandığım Dyt. Sümeyye KARA'ya emekleri için teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince ömür boyu devam edecek dostlar kazandım. Asistanlığın bana kazandırdığı Dr. Gizem KARAGÖZLÜ, Dr. Sümeyra KURTALAN, Dr. Ayşegül CEBECİ, Dr. Hidayet DİRİL GÖĞÜŞ, Dr. İrem Elif ÇETİNTAŞ, Dr. Gülvan ÖZKAL, Dr. Ece Sevim GÜNAY, Dr. Mert ÇELİKTAŞ'a ve rotasyonlar sırasında sıcacık karşılamalarıyla rotasyonları keyifli hale getiren tüm asistan arkadaşlarıma sevgilerimi sunarım.

Rotasyonlarım süresince iki katı çalışmak zorunda kalan ve hep desteklerini hissettiğim Dr. Sefa Arzu KASARCI, Dr. Türkan KORMANLI ve canım hemşirem Suna ÖZTAŞ başta olmak üzere tüm Sabri Artam Vakfı Aile Sağlık Merkezi çalışanlarına çalışma ortamımı bu kadar güzelleştirdikleri için teşekkür ederim.

Rotasyonlar sırasında bizi bilgileriyle aydınlatan, üzerimde büyük emekleri olan başta Prof. Dr. Serdar KÜTÜK, Prof. Dr. Ayşegül DOĞAN DEMİR, Uzm. Dr. Hamza OGUN olmak üzere tüm anabilim dallarındaki tüm hocalarıma da şükranlarımı sunarım.

Kasım 2022 Dr. Merve Yüzbaşıoğlu

BEYAN

“ARALIKLI AÇLIK DİYETİNİN ERİŞKİN BİREYLERDE VÜCUT KOMPOZİSYONU VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ: PROSPEKTİF GÖZLEMSEL BİR ÇALIŞMA” isimli tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Merve YÜZBAŞIOĞLU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **v**
BEYAN……..... **ivi**
İÇİNDEKİLER ..... **vii**
KISALTMALAR ..... **ix**
TABLO LİSTESİ ..... **xii**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **xiii**
ÖZET……..... **xiv**
SUMMARY ..... **xvi**
1. GİRİŞ ve AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1 Obezite **3**
2.1.1 Tanım 3
2.1.3 Obezitenin etiyolojisi 8
2.1.3.1 Genetik nedenler 8
2.1.3.2 Yaşam tarzı biçimine bağlı etmenler 9
2.1.3.3 İlaçlar 10
2.1.3.4 Nöroendokrin nedenler: 11
2.1.3.5 Psikojenik nedenler: 13
2.1.4 Enerji dengesinin patofizyolojisi 13
2.1.5 Obeziteyi saptama yöntemlerine genel bakış 17
2.1.6 Obezitenin komplikasyonları 18
2.1.7 Obezite tedavisi 20
2.1.7.1 Yaşam tarzı değişikliği 22
2.1.7.2 Farmakolojik tedavisi 25
2.1.7.3 Tıbbi cihazlar ve bariyatrik cerrahi 27
2.1.8 Obez bireylerde kilo vermenin sağlık üzerine etkileri 29

2.2 Tıbbi Beslenme Tedavisi **30**
2.2.1 Kalorili kısıtlamalı dengeli diyetler 30
2.2.2 Çok düşük kalorili diyetler 31
2.2.3 Düşük yağlı diyetler 32
2.2.4 Düşük karbonhidratlı diyetler 33
2.2.5 Düşük glisemik indeksli diyetler 34

2.2.6 Yüksek proteinli diyetler 34
2.2.7 Akdeniz tipi diyet 35
2.2.8 Porsiyon kontrol diyeti 35
2.2.9 Diğer popüler diyet çeşitleri 35
2.2.10 Vejetaryen ve vegan diyet 37
2.2.11 Aralıklı açlık diyetleri 37
2.2.11.1 Zaman kısıtlı beslenme 38
2.2.11.2 Tam gün açlığı 39
2.2.11.3 5:2, 4:3 ve 6:1 Alternatif gün açlığı 40
2.2.11.4 Ramazan orucu ve diğer dini açlıklar 41

2.3 Aralıklı Açlığın Sağlık Üzerine Etkileri 42
2.3.1 Obezite ve metabolik sendrom 46
2.3.2 Diyabetes mellitus 47
2.3.3 Kardiyovasküler hastalıklar ve dislipidemi 48
2.3.4 Hipertansiyon 50
2.3.5 İnflamasyon 51
2.3.6 Nörolojik hastalıklar ve yaşlanma 51
2.3.7 Kanser 53

2.4 Aralıklı Açlığın Kontrendikasyonları ve Muhtemel zararları 55
3. GEREÇ ve YÖNTEM 57

3.1 Araştırmanın Yeri, Zamanı, Örneklem Seçimi 57

3.2 Araştırmadaki Grupların Oluşturulması ve Uygulatılan Diyet Şekilleri 57
3.2.1 16:8 Zaman kısıtlı beslenme grubu 58
3.2.2 Enerji kısıtlamalı üç öğün beslenme grubu 59

3.3 Verilerin Toplanması 57
3.3.1 Yeme tutum testi 61
3.3.2 Biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi 61
3.3.3 Kardiyovasküler risk skorunun hesaplanması 61

3.4 Verilerin İstatistiksel Analizi 62
4. BULGULAR 63
5. TARTIŞMA 80
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 90
7. KAYNAKLAR 96
9. ÖZGEÇMİŞ 115

KISALTMALAR

α-MSH **:** α-Melanokortin Stimülan Hormon

Aβ1–40,42 **:** Amiloid β peptit1-40,42

ABD **:** Amerika Birleşik Devletleri

ACE **:** Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim

ACTH **:** Adrenokortikotropik Hormon

ADP **:** Adenozin Difosfat

AgRP **:** Agouti İlişkili Protein

AHEAD **:** The Action for Health in Diabetes (Diyabet'te Sağlık için Eylem)

AKŞ **:** Açlık Kan Şekeri

ALT **:** Alanin Aminotransferaz

ALP **:** Alkalen Fosfataz

ARB **:** Anjiyotensin Reseptör Blokerleri

AST **:** Aspartat Aminotransferaz

BDNF **:** Beyin Kökenli Nörotropik Faktör

BDT **:** Bilişsel Davranışçı Terapi

BIA **:** Biyoelektriksel İmpedans Analizi

BKİ **:** Beden Kitle İndeksi

BMR **:** Basal Metabolic Rate (Bazal Metabolizma Hızı)

BPD-DS **:** Duodenal Swich/ Biliopankreatik Diversiyon

BT **:** Bilgisayarlı Tomografi

CART **:** Kokain Amfetamin İlişkili Transkript

CKK **:** Kolesistokinin

CRH **:** Kortikotropin Salgılatıcı Hormon

CRP **:** C-Reaktif Protein

Cyt c **:** Sitokrom c

DASH **:** The Dietary Approaches to Stop Hypertension (Hipertansiyonu Durdurmak İçin Diyet Yaklaşımları)

DEXA **:** Dual Enerjili X Işın Absorbsiyometrisi

DHEAS **:** Dehidroepiandrosteron Sülfat

DM **:** Diyabetes Mellitus

DNA : Deoksiribonükleik Asit

DSM-IV : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı)

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

FDA : U.S. Food and Drug Administration (Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi)

FTO : Fat Mass and Obesity Associated Protein (Yağ Kitlesi ve Obezite İlişkili Gen)

GGT : Gama Glutamiltransferaz

Gİ : Glisemik İndeks

GLP-1 : Glukagon Benzeri Peptid-1

HB : Hemoglobin

HbA1c : Glikolize Hemoglobin

HDL : Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

HIF-1-a : Hipoksi ile İndüklenebilir Faktör 1-alfa

HIV : Human Immunodeficiency Virus (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü)

HNE : 4-hydroxy-2,3-nonenal

HOMA-IR : Homeostasis Model Assessment Insulın Resistance (İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi)

hs-CRP : Yüksek Duyarlıklı CRP

IGF-I : İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1

IGFBP1-2 : IGF Bağlayan Protein 1 ve 2

KVH : Kardiyovasküler Hastalık

LAGB : Laparoskopik Ayarlanabilir Gastrik Bantlama

LEP : Leptin

LDL : Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

MC4R : Melanokortin 4 Reseptörü

MCH : Melanin Konsantre Edici Hormon

MI : Miyokard İnfarktüsü

MRI : Magnetik Rezonans Görüntüleme

NAYKH : Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

NF-κB : Nükleer Faktör kappa B

NICE : National Institute for Health and Care Excellence

NPY : Nöropeptit Y (NPY)

NTS : Nükleus Tractus Solitarius

OHS : Obezite Hipoventilasyon Sendromu

OUAS : Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

PCSK-1 : Prohormon konvertaz-1

PHP : Psödohipoparatiroidizm

PHQ-9 : Patient Health Questionnaire (Hasta Sağlık Anketi)

POMC : Propiomelanokortin

PKOS : Polikistik Over Sendromu

PURE : The Prospective Urban Rural Epidemiology

PYY : Peptit YY

RYGB : Roux-en-Y Gastrik Bypass

SG : Tüp Mide (Sleeve Gastrektomi)

SGLT-2 : Sodyum-Glukoz Kotransporter-2

SHBG : Seks Hormon Bağlayıcı Globulin

SOS : Swedish Obese Subjects

TDEE : Total Daily Energy Expenditure (Total Günlük Enerji Harcaması)

TEKHARF : Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması

TEMD : Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

TG : Trigliserit

T. KOL : Total Kolesterol

TNF-α : Tümor Nekrozis Faktör Alfa

TOHTA : Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması

TSH : Tiroid Stimülan Hormon

TRH : Tirotropin salgılattırıcı hormon

TURDEP : Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Çalışması

TÜİK : Türkiye İstatistik Kurumu

VEGF : Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

VLDL : Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

WBKC : Tüm Vücut Potasyum Ölçümü

WHtR : Waist to Height Ratio (Bel/Boy Oranı)

YTT-40 : Yeme Tutum Testi 40

α : Alfa

β : Beta

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Yetişkinlerde BKİ'ne Göre Zayıflık, Fazla Kiloluluk ve Obezitenin Sınıflandırılması…….....4

Tablo 2.2: Türkiye'de Yetişkinlerde Yapılmış Obezite Çalışmaları……...7

Tablo 4.1: Çalışmaya Katılan Bireylerin Sosyodemografik Özellikleri, Yeme Tutum Testi Sonuçları ve Aynı Diyet Şekline Devam İstekleri…….....63

Tablo 4.2: Çalışmaya Katılan Bireylerin Yaş, Egzersiz Durumu, Bazal Metabolizma Hızı, Toplam Günlük Enerji Harcaması, Verilen Diyetin Kcal Değerleri ve Diyete Uyulmayan Gün Sayısı……...64

Tablo 4.3: Gruplar Arasında Karşılaştırmalı Çalışmaya Katılan Bireylerin Sosyodemografik Özellikleri, Yeme Tutum Testi Sonuçları ve Aynı Diyet Şekline Devam İstekleri……...65

Tablo 4.4: Gruplar Arasında Karşılaştırmalı Çalışmaya Katılan Bireylerin Yaş, Egzersiz Durumu, Bazal Metabolizma Hızı, Toplam Günlük Enerji Harcaması, Verilen Diyet Kcal Değerleri ve Diyete Uyulmayan Gün Sayısı……...66

Tablo 4.5: Çalışmadaki Grupların Ayrı Ayrı ve Toplam Olarak Antropometrik Ölçümler, Vücut Kompozisyonu, Obezite Derecesi, Metabolik Yaş, Tansiyon, Laboratuvar Değerleri ve Yeme Tutum Testinin Karşılaştırılması……68

Tablo 4.6: Aralıklı Açlık Grubunun Kendi İçinde Çalışma Parametreleri Açısından Öncesi ve Sonrası Değerlerinin Karşılaştırılması …….…….71

Tablo 4.7: Üç Ana Üç Ara Öğün Grubunun Kendi İçinde Çalışma Parametrelerinin Öncesi ve Sonrası Değerlerinin Karşılaştırılması…….....74

Tablo 4.8: Gruplar Arasında Çalışma Parametrelerinin Öncesi ve Sonrası Değerlerinin Karşılaştırılması…….75

Tablo 4.9: Egzersiz Süresi ile Verilen Kilo Arasındaki İlişki……79

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1: Gıda Alımını ve Vücut Yağ Kitlesini Düzenleyen Hormonal ve Nöral Yolaklar Arasındaki İlişkiler……...16

Şekil 2.2: Farklı Beslenme Düzenlerinin Kan Glukoz ve Keton Düzeylerine Etkisi.44

Şekil 2.3: Çeşitli Organ Sistemlerinde Aralıklı Açlıkla Gözlenen Değişiklikler…...46

Şekil 4.1: Aralıklı Açlık Grubu ile Üç Ana Üç Ara Öğün Grubu Arasındaki Kilo Açısından Değişim Farkı……...77

Şekil 4.2: Aralıklı Açlık Grubu ile Üç Ana Üç Ara Öğün Grubu Arasındaki BKİ Açısından Değişim Farkı……77

Şekil 4.3: Aralıklı Açlık Grubu ile Üç Ana Üç Ara Öğün Grubu Arasındaki Bel/Boy* Oranı Açısından Değişim Farkı……..…78

Şekil 4.4: Aralıklı Açlık Grubu ile Üç Ana Üç Ara Öğün Grubu Arasındaki LDL Kolesterol Değeri Açısından Değişim Farkı……..…….78

Şekil 4.5: Aralıklı Açlık Grubu ile Üç Ana Üç Ara Öğün Grubu Arasındaki Obezite Derecesi Değeri Açısından Değişim Farkı..……...79

ARALIKLI AÇLIK DİYETİNİN ERİŞKİN BİREYLERDE VÜCUT KOMPOZİSYONU VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ: PROSPEKTİF GÖZLEMSEL BİR ÇALIŞMA

ÖZET

Amaç: Obezite ve obezite ilişkili hastalıkların prevalansı tüm dünyada artmaktadır. Obez ve fazla kilolu hastaların kilo verme hedefli beslenme şekli değişikliğinin sağlık sunucuları tarafından önerilmesi ve takiplerinin yapılması gerekmektedir. Güncel kılavuzlar obezitenin beslenme tedavisinde, kalori kısıtlı üç ana üç ara öğün rejimini önermektedir. Ancak, kalori kısıtlı üç ana üç ara öğünlü beslenmede diyet uyumu ve uzun süreli kiloyu korumada çeşitli sorunlar olduğu için alternatif yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Zaman kısıtlı beslenme şeklinde, aralıklı açlık uygulaması obezitenin beslenme yoluyla tedavisi için bir seçenek olabilir. Zaman kısıtlı beslenmenin rutin önerilmesinden önce, bilimsel çalışmalarla kanıt düzeyinin arttırılması gerekmektedir. Birinci basamak hekimleri olarak kişilerin sağlık sistemiyle ilk temas noktası olan aile hekimleri; kişiye özel, kapsamlı, bütüncül bir bakım sağlayarak obezite ile olan mücadelede etkin bir konumda ve ön safta yer almaktadır. Bu çalışma, aile hekimliği polikliniği şartları altında obezite ve obezite ilişkili hastalıklar ile mücadelede, uygun hastalarda kolay anlatılabilir ve uygulanabilir olan zaman kısıtlı beslenme şeklini, üç ana üç ara öğünlü beslenme şekline bir seçenek olarak sunmak amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız İstanbul'da bulunan bir aile sağlığı merkezine 01.11.2021-01.07.2022 tarihleri arasında başvuran, 18-65 yaş arasındaki, BKİ>25 kg/m^2 olan, çalışmanın dahil olma kriterlerini karşılayan ve çalışma şartlarını kabul edip gönüllü olur formunu imzalayan katılımcılar ile tamamlanmıştır. Örneklem analizinde, 63 hasta üç ana üç ara öğünlü grupta, 63 hasta ise zaman kısıtlı beslenme grubunda olmak üzere, toplamda 126 katılımcıyla çalışılması gerektiği belirlenmiştir. 174 hasta süreçte çalışmaya dahil edilmiş, ancak çeşitli nedenlerle 37 hasta çalışmayı tamamlayamamıştır. Bu doğrultuda, çalışma 137 katılımcı ile sonuçlandırılmıştır. Katılımcıların diyet listeleri, hesaplanan günlük toplam gereken enerji miktarından 400-500 kcal eksik olacak ve benzer besin içeriğine sahip olacak şekilde hazırlanmıştır. 88 kişi 16:8 zaman kısıtlı beslenme grubuna, 86 kişiyse üç ana üç ara öğün beslenme grubuna alınmıştır. Katılımcıların yaş, cinsiyet, sigara veya alkol kullanımı, eğitim durumu ve haftalık spor süreleri sorgulanmış; antropometrik ölçümleri (kilo, boy, bel çevresi, bel/boy oranı, kalça çevresi), vücut kompozisyonu, kan basıncı ölçümleri çalışmanın öncesinde ve 8 haftalık süreç sonunda alınmıştır. Yine, çalışma öncesi ve 8 haftalık süreç sonrasında, 8 saat açlık sonrasında sabah alınan kan numunelerinde tam kan sayımı, açlık kan şekeri, ALT, AST, total kolesterol, HDL, LDL, trigliserit, HbA1c, kreatinin, TSH, ferritin ve CRP değerleri

incelenmiş; katılımcıların yeme tutum test puanları ve kardiyovasküler risk skorları hesaplanmıştır. Çalışmanın sonunda, kişilerin aynı diyete devam etme istekleri ve diyete uymadıkları gün sayıları sorgulanmıştır. Grupların kendi içinde öncesi sonrası ve gruplar arasında karşılaştırma yapılmıştır. Veriler değerlendirilirken Kolmogrov Smirnov testi, Pearson Ki-kare testi, Mann Whitney U testi, Spearman Korelasyon testi ve Wilcoxon testinden faydalanılmış, P-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamız 21 erkek 116 kadın olmak üzere ve 69'u zaman kısıtlı beslenme grubunda, 68'i üç ana üç ara öğün grubunda olmak üzere 137 katılımcı ile sonuçlandırılmıştır. İki gruptaki dağılıma bakıldığında cinsiyet, yaş, boy, sigara kullanımı, alkol kullanımı ve diyete uyulmayan gün sayısı bakımından istatistiksel fark bulunmamaktaydı ($p>0,05$). Eğitim durumu açısından ise, lisans ve lisans üstü katılımcıların oranı, aralıklı açlık grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı ($p=0,012$). Zaman kısıtlı beslenme grubunun iki aylık diyet öncesindeki değerleri, sonrasındaki değerlerle karşılaştırıldığında kilo, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı (WHtR), bel* çevresi, bel/boy oranı (WHtR)*, sistolik tansiyon değerleri, HbA1c, HDL, ALT, AST, vücut yağ oranı, obezite derecesi ve metabolik yaşın istatistiksel anlamlı olarak düştüğü; CRP, vücut kas oranı ve vücut sıvı oranının istatistiksel olarak anlamlı olarak arttığı gözlenmiştir ($p<0,05$). Üç ana üç ara öğünlü beslenen grupta ise kilo, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı (WHtR), bel çevresi*, bel/boy oranı (WHtR)*, sistolik tansiyon değerleri, diyastolik tansiyon değerleri, HbA1c, HDL, LDL, total kolesterol, CRP, ALT, kardiyovasküler risk skoru, vücut yağ oranı, obezite derecesi ve metabolik yaşın azaldığı; ferritin, vücut kas oranı ve vücut sıvı oranının arttığı saptanmıştır ($p<0,05$). Gruplar arasında elde edilen parametreler karşılaştırıldığında, zaman kısıtlı beslenen grupta üç ana üç ara öğün beslenen gruba göre kilo kaybının, BKİ'nde düşmenin, bel/boy oranındaki (WHtR)* azalmanın, obezite derecesinde azalmanın istatistiksel daha fazla olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Üç ana üç ara öğün grubunda ise, zaman kısıtlı beslenme grubuna göre LDL değerindeki azalmanın fazlalığı istatistiksel anlam kazanmıştır ($p<0,05$). Aynı diyet şekline devam etmek isteyen katılımcı sayısı da zaman kısıtlı beslenen grupta istatistiksel anlamlı olarak fazladır ($p<0,001$).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları önceki literatür bilgilerini destekler nitelikte olup zaman kısıtlı beslenmenin kilo kaybı, yağ oranında azalma, sistolik tansiyonda düşme sağladığı ve metabolik parametreler bakımından olumlu etkilerinin olduğu saptanmıştır. Kilo kaybı bakımından üç ana üç ara öğünlü beslenme şekline göre daha avantajlı olduğunun ortaya konulması önemlidir. HDL, LDL, total kolesterol ve trigliserit değerlerine etkileri bakımından literatürde rastlanan çalışmalardan farklı olarak HDL değerini iki grupta düşürmüştür, ancak iki grup arasında bu düşüş bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. LDL değerini düşürme açısından ise, üç ana üç ara öğünlü beslenme grubu istatistiksel anlamlı olarak daha başarılı bulunmuştur. Sonuç olarak, her iki diyet yaklaşımının da olumlu sonuçlar sağladığı saptanmış; zaman kısıtlı beslenme şeklinin, üç ana üç ara öğünlü beslenme şekline, kilo verme tedavisinde iyi bir alternatif olduğu gözlenmiştir. Obezitenin beslenmeyle tedavisinde zaman kısıtlı beslenme yöntemi, yapılacak olan daha uzun süreli ve randomize kontrollü çalışmalarla desteklenerek rutin önerilebilir hale gelebilir.

Anahtar Kelimeler: Obezite; Beslenme Tedavisi; Zaman Kısıtlı Beslenme

THE EFFECTS OF INTERMITTENT FASTING ON THE BODY COMPOSITION AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN ADULTS: A PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY

SUMMARY

Objective: The prevalence of obesity and obesity-related diseases is increasing all over the world. Diet changes for weight loss of obese and overweight patients should be planned out and followed up by health care providers. Current guidelines recommend calorie-restricted three meals and three snacks regimen for the dietary treatment of obesity. However, as there are various problems related to diet compliance and long-term weight maintenance in calorie-restricted three meals and three snacks diets, alternative approaches are needed. Time-restricted eating variant of intermittent fasting can prove to be an option for the dietary treatment of obesity. Before time-restricted eating can be routinely recommended to patients, more empirical evidence through scientific studies is required. Family physicians, the first point of contact with the healthcare system of patients as primary care physicians, are actively at the forefront of the fight against obesity by providing personalized, comprehensive and holistic care. This study was planned to present time-limited eating, which is easily explained and applicable to suitable patients in the fight against obesity and obesity-related diseases within the environment of family medicine, as an alternative treatment to three meals and three snacks diet.

Materials and Methods: This study was carried with participants who applied to one of the family health center between the dates of 01.11.2021 and 01.07.2022, aged 18 to 65, with a BMI>25 kg/m2, and who met the criteria for being part of the study, after accepted the terms thereof and voluntarily signed the informed consent form. The sample analysis required that 126 patients participate in the study, of which 63 would be in the three meals and three snacks group, and 63 in the time-restricted eating group. 174 patients were included in the study, but 37 patients could not complete it for various reasons. The study was concluded with the participation of 137 patients. Diet lists with a 400-500 kcal calorie deficit in relation to their calculated total energy expenditure with similar nutritional compositions were prepared. 88 patients were included in the 16:8 time-restricted eating group, and 86 were included in the three meals and three snacks diet group. Participants' age, gender, smoking habits, alcohol use, education level and weekly sportive activity were inquired after; and their anthropometric measurements (weight, height, waist circumference, waist/height ratio, hip circumference), body composition, blood pressure were taken before the start of the study and at the end of the 8-week period. Again, their complete blood count, pre-prandial blood glucose, ALT, AST, total cholesterol, HDL, LDL, triglyceride, HbA1c, creatinine, TSH, ferritin and CRP values were examined in blood samples taken in the morning after 8 hours of fasting before the study and after the 8-week period. Likewise, the eating attitude test scores and cardiovascular risk scores of the participants were calculated. At the end of the study, the desire of the people to continue the same diet and the number of days they did not follow it were asked. Before-and-after comparisons were made within the

groups themselves and between the groups. While analyzing the data, Kolmogrov Smirnov test, Pearson Chi-squared test, Mann Whitney U test, Spearman Correlation test and Wilcoxon test were used, and only cases with a P-value below 0.05 were considered statistically significant.

Results: Our study was concluded with 137 participants, 21 men and 116 women, of which 69 were in the time-restricted eating group, and 68 in the three meals and three snacks groups. There was no statistical difference as to how the gender, age, height, smoking, alcohol use, and the number of days where the diet was not followed were distributed between groups ($p>0.05$). In terms of education level, the ratio of undergraduate and graduate participants was statistically significantly higher in the intermittent fasting group ($p=0.012$). We have observed that the weight, BMI, waist circumference, hip circumference, waist-to-height ratio (WHtR), systolic blood pressure values, HbA1c, HDL, ALT, AST, body fat percentage, degree of obesity and metabolic age of the time-restricted eating group decreased statistically significantly when compared to the values before the two-month diet; and their CRP, body muscle percentage and body fluid levels increased statistically significantly ($p<0.05$). In the group that followed the three meals and three snacks diet, weight, BMI, waist circumference, hip circumference, waist/height ratio (WHtR), waist circumference*, waist/height ratio (WHtR)*, systolic blood pressure values, diastolic blood pressure values, HbA1c, HDL , LDL, total cholesterol, CRP, ALT, cardiovascular risk score, body fat percentage, degree of obesity and metabolic age decreased; while ferritin, body muscle percentage and body fluid levels were found to increase ($p<0.05$). When the parameters obtained between the groups were compared, it was observed that weight loss, decrease in BMI, decrease in waist/height ratio (WHtR)* ratio, and decrease in obesity degree were statistically higher in the time-restricted eating group compared to the group that ate three main meals and three snacks ($p<0, 05$). In the three main and three snack groups, the high decrease in LDL value gained statistical significance compared to the time-restricted eating group ($p<0.05$). The number of participants who wish to continue following the same dietary regimen was also statistically significantly higher in the time-restricted eating group ($p<0.001$).

Conclusion: The results of our study support the previous literature and we have confirmed that time-restricted eating promotes weight loss, decrease in fat percentage, decrease in systolic blood pressure and has positive effects on metabolic parameters. It is significant that time-restricted eating is more advantageous than the three meals and three snacks diet for weight loss. Diverging from previous studies, we have observed a decrease in HDL levels in both groups when we examined the effects on HDL, LDL, total cholesterol and triglyceride values, but there was no statistically significant difference in this decrease between the two groups. In terms of reducing the LDL value, the three meals and three snacks diet group was statistically significantly more successful. In conclusion, both dietary approaches were found to be yielding positive results, and it has been observed that time-restricted eating is a good alternative to the three meals and three snacks diet in weight loss treatment. Time-restricted eating method can become a routine recommendation in the dietary treatment of obesity after being supported by longer-term and randomized controlled studies.

Keywords: Obesity, Nutrition Therapy, Time Restricted Feeding

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Sedanter yaşam şeklinin sanayileşme ile giderek artması, özellikle pandemi süresince ve sonrasında daha da baskın hale gelmesi, buna ek olarak enerjisi yoğun kolay ulaşılabilir gıdaların tüm dünyada fazla tüketiminin artması nedeniyle fazla kilo ve obezite küresel bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Aşırı kilo ve obezite prevalansı arttıkça, koroner kalp hastalığı ve tip 2 diyabet gibi obezite ilişkili hastalıkların da prevalansı artmaktadır [1]. Obezite ve ilişkili hastalıkların sağlık hizmetleri maliyetindeki yükü de prevalansla pozitif korelasyon göstermektedir. Obez ve fazla kilolu birey sayısında azalma sağlanması durumunda sağlık harcamaları üzerindeki yük de azaltılabilecektir [2]. Obezite ve fazla kilolu hastaların kilo verme tedavisinde birincil yöntem beslenme ve yaşam şeklini değiştirmektir. Kilo vermenin hastalık riskini de azalttığı literatürde kanıtlanmıştır. Günümüzde uygulanan ve önerilen başlıca diyet şekli günlük kalori kısıtlaması olsa da, birçok kişi kalori kısıtlaması diyetine uyumu zor bulmaktadır [1]. Bu nedenle kalori kısıtlaması dışında alternatif beslenme yaklaşımlarının bulunması ve sonuçlarının bilimsel çalışmalarla sağlık sunucularıyla paylaşılması önem arz etmektedir [3].

Aralıklı açlık uygulamaları alternatif bir yaklaşım olarak son dönemde popülerlik kazanmıştır. Bu çalışmada benzer kalori alımları sağlanarak uygulanan, yemek yeme süresinin sekiz saat ile sınırlandırıldığı zaman kısıtlı aralıklı açlık şeklinde beslenme ile üç ana üç ara öğünlü beslenme düzeninin hem ayrı ayrı hem de grupları birbiriyle karşılaştırmak suretiyle antropometrik ölçümlere, biyokimyasal parametrelere, vücut kompozisyonuna, tansiyon değerlerine, yeme tutum testine ve kardiyovasküler risk skorlarına etkilerinin ortaya konulması hedeflenmiştir. Bu tez çalışması zaman kısıtlı beslenme şeklinin üç ana üç ara öğünlü beslenme düzeni gibi kilo verme ve olumlu sağlık çıktıları sağlayacağı hipotezi üzerine planlanmıştır. Çalışmanın sonunda obezitenin beslenme tedavisinde, zaman kısıtlı beslenme şeklinde uygulanan aralıklı açlık uygulamalarının üç ana üç ara öğünlü beslenme düzenine bir seçenek olabilmesi için literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada öncelikle obezitenin tanımı, etiyolojisi, enerji dengesinin patofizyolojisi, obezite tespitinde kullanılan yöntemler, obeziteye bağlı komplikasyonlar ve obez bireylerde kilo vermenin sağlık üzerine etkileri, obezitenin tıbbi beslenme tedavisinde kullanılan diyet yaklaşımları genel hatlarıyla anlatılmıştır. Tez çalışmasının konusu olması itibarıyla aralıklı açlık uygulamalarının türleri, sağlık üzerine etkileri ve kontrendikasyonları ile muhtemel zararları literatür bilgileriyle desteklenerek incelenmiştir. Daha sonrasında çalışmanın gereç ve yöntemi izah edilmiş, elde edilen bulgular paylaşılmıştır. Tartışma bölümünde ise literatürdeki benzer çalışmalarla çalışmada bulunan sonuçlar karşılaştırılmış ve en son çalışmaya dair sonuç ve öneriler bölümüyle tez sonlandırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Obezite

2.1.1 Tanım

Obezite, ihtiyacın üzerinde enerji alımına ikincil olarak anormal veya fazla yağ birikmesi sonucunda kişinin sağlığının bozulduğu; tıbbi komplikasyon riskinin arttığı ve yaşam süresinin kısaldığı, karmaşık, kronik bir hastalıktır. Vücut yağ oranının belirlenmesi kolay ve ulaşılabilir olmadığından, obezitenin tanımlamasında genellikle fazla kilo kavramı kullanılmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar da obezite sonucu oluşan sağlık risklerini sınıflandırmak için beden kitle indeksini (BKİ) kullanmak suretiyle obezite kavramını tanımlamaktadır [4, 5]. Vücut ağırlığının (kg), boyun metrekaresine (m^2) bölünmesiyle elde edilen beden kitle indeksi (BKİ), obezite tanımında en sık kullanılan ölçüttür. BKİ'ne göre, 18,5-25 kg/m² arası normal, 25-30 kg/m² arası kilo fazlalığı, 30-35 kg/m² arası obezite ve >35 kg/m² belirgin obezite olarak tanımlanır [6].

Latincedeki anlamına bakıldığında, "obesus" kelimesi, yemek yemek anlamına gelen "obedere" sözcüğünün geçmiş zamanda çekimlenmiş halidir [7]. BKİ'ne göre yetişkinlerde zayıf, normal ve fazla kilololuluk ile genel obezite ve dereceleri Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

Yağ oranı bakımından değerlendirildiğinde ise, erkeklerde %25, kadınlarda ise %33'ün üzerindeki oran obezite olarak tanımlanmaktadır [8]. Yetmiş yaş üzerindekilerde ise obezite için farklı bir BKİ değeri tanımlanabilir. Bu gruptaki bireylerde obeziteye bağlı komplikasyonlar BKİ >33 kg/m²'de başlamaktadır [5].

Tablo 2.1: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Yetişkinlerde BKİ'ne Göre Zayıflık, Fazla Kiloluluk ve Obezitenin Sınıflandırılması.

Sınıflandırma	**Beden Kitle İndeksi (kg/m^2)**	
	Temel kesişim noktaları	**Geliştirilmiş kesişim noktaları**
Zayıf (düşük ağırlıklı)	**<18.50**	**<18.50**
Aşırı düzeyde zayıflık	<16.00	<16.00
Orta düzeyde zayıflık	16.00- 16.99	16.00- 16.99
Hafif düzeyde zayıflık	17.00- 18.49	17.00- 18.49
Normal	**18.50- 24.99**	**18.50- 22.29**
		23.00- 24.99
Toplu, hafif şişman, fazla kilolu	**≥ 25.00**	**≥25.00**
Şişmanlık öncesi (Pre-obez)	25.00- 29.99	25.00- 27.49
		27.50- 29.99
Şişman (Obez)	**≥ 30.00**	**≥ 30.00**
Şişman I. Derece	30.00- 34-99	30.00- 32.49
		32.50- 34.99
Şişman II. Derece	35.00- 39.99	35.00- 37.49
		37.5- 39.99
Şişman III. Derece	≥ 40.00	≥ 40.00

Kaynak: Global Database on Body Mass Index, WHO

*DSÖ uzman görüşüne göre, Avrupa ırkına nazaran Asya ırkında daha düşük BKİ değerlerinde tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişme riski artmaktadır. Bu nedenle, halk sağlığını korumak bakımından Asya ırkı için önerilen risk sınıflamasına göre BKİ değerleri; 18.5–23 kg/m^2 aralığı artan ancak kabul edilebilir risk, 23–27.5 kg/m^2 aralığı artan risk, 27.5 kg/m^2 veya üzeri yüksek risk olarak kabul edilmektedir [9].

2.1.2 Epidemiyoloji

Obezitenin prevalansı, yaşam şekli ve beslenme alışkanlıkları değişimine bağlı olarak tüm dünyada ve ülkemizde artmaktadır. Obezite, oldukça geniş bir coğrafi alanı ve fazla sayıda insanı etkileyen bir salgın olarak tanımlanan pandemi haline gelmiştir. Bu salgın ilk olarak Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde görülmüş; sonrasında sanayileşmiş toplumlara yayılmış ve son aşamada ise gelişmekte olan toplumlarda bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir [10].

Fazla kilolu olmak ve obezite; önlenebilir ve bulaşıcı olmayan hastalıklar ile ölümlerin sigaradan sonra gelen başlıca nedeni olarak gösterilmektedir. 2016 yılına ait Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, 18 yaş ve üzeri yetişkinlerin %39'unda fazla kiloluluk, %13'ünde obezite (erkeklerin %11'i, kadınların %15'i) tespit edilmiştir. Dünya genelinde ise obezite prevalansı 1975 ila 2016 yılları arasında üç kat artmıştır [11].

Keaver ve arkadaşlarına göre, 2030 yılına kadar obezite prevalansının erkeklerde %89'a, kadınlarda ise %85'e ulaşacağı öngörülmektedir. Bu durum, obeziteye bağlı kardiyovasküler hastalık (KVH) ve inme prevalansında %97, kanserlerde %61 ve tip 2 diyabet prevalansında %21 artışa neden olacaktır. Bu artışlar sebebiyle ortaya çıkacak sağlık hizmetleri maliyetlerinin 5,4 milyar avro tutarında olacağı tahmin edilmektedir. 2030 yılına kadar genel nüfusun BKİ değerlerinde %5'lik bir azalma sağlanması durumunda, yirmi yıl içinde obezite ile ilgili doğrudan sağlık bakım maliyetlerinde 495 milyon avro azalma olacağı ileri sürülmektedir [2].

Gelişmiş ülkelerde, çocuklar ile adolesanların da obezite prevalansında dikkate değer bir artış görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde, 1980 ve 2013 yılları arasında çocuk ve adolesan yaş grubunda fazla kilolu ve obezite prevalansı erkeklerde %8,1'den %12,9'a; kızlarda ise %8,4'ten %13,4'e yükselmiştir [12].

Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasında, 2000-2003 yılları arasında 30 yaş üstü BKİ >30 kg/m² olanların prevalansı erkeklerde %25,3, kadınlarda %44,2 olarak belirlenmiş; nüfus artışı ve yaştan bağımsız olarak on yıl içinde obezite prevalansının %20 arttığı görülmüştür [13].

T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün desteği ile yapılan Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması bulgularına göre; Türkiye'de 15 yaş üzeri

erkeklerin %39,9'u fazla kilolu, %23,3'ü obez ve %1,3'ü morbid obezdir. 19-64 yaş grubunun, %42'si fazla kilolu, %23,8'i obez, %1,3'ü morbid obezdir. 65 yaş üzeri yaş grubuna bakıldığında ise, %43,3'ünün fazla kilolu, %33,2'sinin obez, %0,7'sinin morbid obez olduğu görülmektedir. Aynı çalışmada, kadınlarda 15 yaş üzeri grubun %27,6'sının fazla kilolu, %32,7'sinin obez, %6,4'ünün morbid obez olduğu yansıtılmıştır. Ayrıca, 19-64 arası yaş grubuna bakıldığında, %28,5'u fazla kilolu, %33,1'i obez, %6,2'si morbid obezdir. 65 yaş üzeri grubunda ise, %28,2'sinin fazla kilolu, %50'sinin obez ve %11'inin morbid obez olduğu ortaya konulmuştur [14].

12 yıl ara ile aynı merkezler tarafından yapılan TURDEP-I ve TURDEP-II çalışmalarına bakıldığında çarpıcı gerçek daha iyi anlaşılmaktadır. Buna göre, 12 yıl içerisinde obezite prevalansı %40, bozulmuş glukoz toleransı olan birey prevalansı %106 ve diyabet prevalansı %90 oranında artmıştır [15, 16].

Türkiye'de yetişkin yaş grubunda yapılan başlıca obezite çalışmaları ve elde edilen veriler Tablo 2.2'de özetlenmiştir.

Tablo 2.2: Türkiye'de Yetişkinlerde Yapılmış Obezite Çalışmaları [5].

Çalışma/ Yazar	**Yapıldığı Yer/Yıl**	**Katılımcı Sayısı/ Yaş Grubu**	**Obezite Prevalansı (%)**
Türkiye Diyabet Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyoloji Çalışması-I (TURDEP-I)/ Satman ve ark.	15 il, 540 merkez/ 1997-1998	24788 (K: 13708, E: 11080) / ≥20 yaş	Genel: 22,3 (K: 29,9 / E: 12,9)
Türkiye Erişkin Kalp Sağlığı ve Hipertansiyon Araştırması ve Risk Faktörleri (TOHTA)/Yumuk ve ark.	Türkiye/ 1999-2000	23888 (K: 6969, E: 169191) / ≥20 yaş	Genel: 19,4 (K: 24,3 / E: 14,4)
Türkiye Erişkin Kalp Sağlığı ve Hipertansiyon Araştırması ve Risk Faktörleri (TEKHARF)/Onat ve ark.	6 il/2000 6 il/2003	3681/ ≥30 yaş 2269/ ≥30 yaş	(K: 43,0 / E: 21,1) (K: 44,2 / E: 25,2)
Balçova Kardiyovasküler Hast. Çalışması/Ünal ve ark.	Balçova/ 2007	16080 (K: 10528, E: 5552) / ≥30 yaş	Genel: 39,1 (K: 44,2 / E: 29,4)
Türkiye Sağlık Araştırması/ TÜİK	Türkiye/ 2008 Türkiye/ 2010 Türkiye/ 2012	≥15 yaş	Genel:15,2 (K:18,5 / E: 12,3) Genel:16,9 (K: 21,0 / E: 13,2) Genel:17,2 (K: 20,9 / E: 13,7)
Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması	81 il, 600 merkez/ 2010	4853 (K: 3038, E: 1815) / ≥19 yaş	Genel: 30,3 (K: 41,0 / E: 20,5)
TURDEP-II/Satman ve ark.	15 il, 540 merkez/ 2010	26499 (K: 16696, E: 9327) / ≥20 yaş	Genel: 31,2 (K: 44,0 / E: 27,0)
Doğan ve ark.	Afyonkarahisar/ 2010	1947/ ≥18 yaş	Genel: 31,7 (K: 39,8 / E: 20,7)
Kutlutürk ve ark.	Tokat/ 2011	1095 (K: 554, E: 541) / ≥18 yaş	Genel: 23,4 (K: 33,6 / E: 12,9)
Aydın ve ark.	Melen/ 2012	2222 (K: 1418, E: 804) / Ort. 50 yaş	Genel: 43,3 (K: 53,1 / E: 26,9)
Ustu ve ark.	Tokat/ 2012	5162 (K: 1885, E: 3277) / ≥18 yaş	Genel: 29,5 (K: 22,3 / E: 33,6)

2.1.3 Obezitenin etiyolojisi

Obezite etiyolojisinin temelinde, enerji homeostazında alım yönüne dengenin kronik olarak bozulmasının bulunduğu bilinmektedir [17]. Enerji homeostazında bozulma ise karmaşık ve multifaktöriyel sebeplerle ortaya çıkmaktadır. Genetik, epigenetik, fizyolojik, davranışsal, sosyokültürel, çevresel ve daha birçok faktör obezite gelişiminde rol oynamaktadır [5].

Obezitenin sebeplerini primer ve sekonder nedenler olmak üzere ikiye ayırabiliriz. Obezite etiyolojisinde yer alan sebepler sınıflandırılırken genetik faktörler primer neden olarak kabul edilmekte; yaşam biçimine bağlı etmenler, ilaçlar, psikolojik ve nöroendokrin faktörler ise sekonder neden olarak sınıflandırılmaktadır [18].

2.1.3.1 Genetik nedenler

Obezitenin genetik yönü karmaşıktır. Monogenik ve monogenik-sendromik obezite dışında, obezitenin poligenetik ilişkisi günümüzde tam olarak aydınlatılamamıştır. Genel popülasyonda ortaya çıkan yağ kitlesi ve obezite ile 2007 yılında tanımlanan 16q12.2 kromozomunda yer alan obezite ilişkili gen (FTO) arasında güçlü ilişki bulunmaktadır [19]. Genom ilişkilendirme çalışmasında, obezite ile ilgili predispozan olabilecek 140'tan fazla kromozomal bölge olduğu tespit edilmiştir.

"Tutumlu" gen hipotezi, obezite oluşumunun anlamlandırılması bakımından önem taşımaktadır. Bu hipoteze göre, enerji alımını ve yüksek verimlilikle kullanımını teşvik eden genlerin, insanlığın evrimi sürecinde enerji harcamayı teşvik eden genlerin yerine seçildiği savunulmaktadır [20]. Avcı toplayıcı toplumdan yüksek kalorili gıdalara ulaşımın kolay olduğu sanayi toplamına geçerken atalarımızdan kalan bu genler ne yazık ki obezite gelişimini kolaylaştırmıştır.

Genetik tarama, beş yaş altında obezitesi olan çocuklarda ve prepubertal başlangıçlı erişkin obez hastalarda; özellikle aile bireyleri arasında belirgin kilo farkı, ciddi hiperfaji (zekâ geriliği olabilir veya olmayabilir) varsa düşünülmelidir. Zekâ ve gelişme geriliği dışında, konjenital malformasyonlar, işitme veya görme bozukluğu, anormal gelişme parametrelerinin olması (baş çevresi ve boy) sendromik obezitenin göstergesidir.

Sendromik obezitelerden Prader-Willi sendromunda, hipotoni, bebeklikte beslenme problemleri, daha sonra hiperfaji, obezite, kısa boy, zekâ geriliği ve hipogonadotropik hipogonadizm görülür. Bardet-Biedl sendromunda, zekâ geriliği, retinal distrofi ya da pigmental retinopati, polidaktili ve nefropati görülür. 16p11q delesyonu sendromunda ise, zekâ geriliği, konuşma gelişimi problemleri, otizm, makrosefali ve epilepsi gözlenir. Bu semptomlar hastalar arasında farklı derecede görülebilmekte ya da hiç görülmemektedir. Anneden kalıtılan GNAS geninde heterozigot mutasyona bağlı psödohipoparatiroidizmli (PHP Tip 1a) hastalarda hafif veya orta zeka geriliği gözlenir. PHP Tip 1a, Albright herediter osteodistrofisi ile (kısa boy, yuvarlak yüz, iskelet anomalileri) ilişkilidir.

Non-sendromik monogenetik obezitede, etkilenen gene bağlı olarak farklı klinik bulgular gözlenir. Adrenokortikotropik hormon (ACTH) eksikliğinde (Propiomelanokortin (POMC) gen defekti varsa), soluk deri, kırmızı veya kızıl saç, santral hipotiroidizm, hipogonadotropik hipogonadizm, sık enfeksiyon, resesif LEP (leptin) geni mutasyonuna bağlı leptin eksikliği, artmış doğrusal büyüme ve artmış kas dokusu, aşırı hiperinsülinemi, hafif santral hipotiroidizm (MC4R'nin (melanokortin 4 reseptörü) resesif veya otozomal dominant mutasyonunda), neonatal diyare ve tekrarlayan hipoglisemi ve genel endokrin disfonksiyon (prohormon konvertaz 1 (PCSK1) mutasyonu varsa) gibi bulgular görülebilir [5].

2.1.3.2 Yaşam tarzı biçimine bağlı etmenler

Tüm dünyada fazla yağ ve karbonhidrat içeren, enerji yoğun gıda tüketimi artmıştır. Üretimde makineleşme, köyden kente göç, ulaşımda daha çok araç kullanımı ve sonuç olarak fiziksel aktivitenin azalması sonucunda obezite sıklığı gün geçtikçe artmış ve artmaktadır [17].

Bu konuda yaşanılan toplum ve bulunulan kültür de önem taşımaktadır. Bazı kültürlerde misafirperverlik ölçüsüyle misafire fazla miktarda yemek yedirmek ilişkilendirilmektedir. Özellikle Türk toplumunda bu konu önem arz etmektedir. Bunun dışında, bazı bireyler için finansal, ailevi, ilişkisel sorunlar ile diğer yaşamsal dikkat gerektiren faktörler; kilo sorununa nazaran daha öncelikli konumlandırılmaktadır. Ayrıca, kişilerin sağlıklı beslenmeye bakış açısı da hem obezite etiyolojisinde hem de obezite tedavisinde önemli bir yerdedir. Örneğin, hızlı kilo vermeyi birincil öncelik edinen, egzersiz ve davranış terapisi olmaksızın çok düşük kalorili diyetle kilo veren hastalarda doygunluk hormonları (leptin ve peptit

YY) ve açlık hormonları (ghrelin) arasındaki denge bozulabilmektedir. Fiziksel aktivite yetersizliği ve buna eşlik eden bazal metabolizma yavaşlaması nedeniyle, kilo verimi durmakta; kişi normal beslenmeye başlayınca hızla yeniden kilo alabilmektedir (yo-yo etkisi) [21]. Bu sebeple, anamnez alınması sırasında kişilerin önceki diyet tecrübeleri ile tedaviden beklentilerinin öğrenilmesi gerekmektedir.

Düzensiz ve kalitesiz uyku da hipotalamik pitüitar ve adrenal aksisi bozar; açlık hormonlarını artırır; doygunluk hormonlarını azaltır [22]. Ayrıca, kortizol seviyesini artırır ve iştahı açar. Vardiyalı çalışma nedeniyle uyku döngüsünün bozulması da iştah artışına neden olmakta olup enerji harcamasını azaltır. Uyku süresinin azalması ile kilo alımı, özellikle genç yaşta bağımsız olarak pozitif yönlü ilişkilidir [23]. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) ile obezite arasında iki yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Obezite OUAS yapar; OUAS tanılı hastanın ise kalitesiz ve bozulmuş uyku düzeni sebebiyle iştahı açılır. Bu durum, kilo alımına sebep olur.

Azalmış enerji harcanması ve sedanter yaşam, enerji alımında değişiklik olmadan obeziteye neden olabilir. Uzun süre oturmamak, arada ayakta durmak, kımıldamak gibi aktiviteler egzersiz dışı enerji harcamasını artırır. Kahverengi yağ dokusu, dinlenme durumundayken, ısı ile enerji harcamasını artırır. Soğuğa maruziyet ve fiziksel aktivite sonucunda kahverengi yağ dokusu artar. Beyaz yağ dokusu ise azalır ve kas yapısı güçlenir. Nikotin de kahverengi yağ dokusunu uyarmaktadır. Bu sebeple, sigarayı bırakanlarda psikolojik faktörler ve artmış iştahın yanı sıra, kilo alımının bir nedeni de bu durum olabilir. Ancak, sigarayı bırakmanın yararları kilo alınımına nazaran üstün olup, bırakma döneminde kişiye rehberlik etmek ve onu bilgilendirmek kilo alımını sınırlandırabilir [17].

2.1.3.3 İlaçlar

İlaçlar iştahı artırmak veya dinlenme metabolizmasını azaltmak suretiyle enerji homeostazını etkileyebilir. Bu ilaçların en bilinenleri, psikiyatride kullanılan serotonin geri alım inhibitörleri ve antipsikotik ilaçlardır.

Antidepresanlardan amitriptilin, mirtazapin ve paroksetin, antipsikotiklerden olanzapin ve klozapin, kullanımı sırasında en fazla kilo alımına neden olan ilaçlardır. Romatizmal hastalıklarda kullanılan kortikosteroidler de düşük dozda kullanımında

dahi, %4-8 oranında kilo alımı yapmaktadır. Toplum temelli çalışmalarda, çeşitli non-steroid antienflamatuvar ilaçlar kilo alımı ve bel çevresi genişlemesi ile ilişkili bulunmuştur. Lokal steroidlerin de emilerek kilo alımı ve sistemik Cushing sendromu dahil olmak üzere çeşitli sistemik yan etkileri bulunmaktadır. Tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan sülfonilüre ve insülinler de kilo alımına sebep olur. Glukagon benzeri peptitler, sodyum-glukoz ko-transporter-2 inhibitörleri ve metformin ise, kan glikozunu kilo alımı yapmadan düşürür. Bu nedenle obez veya fazla kilolu tip 2 diyabet tanılı hastaların tedavisinde tercih edilebilir [18]. Non-selektif beta adrenerjik blokörlerinin de obeziteyi tetiklediği tespit edilmiştir. HIV (İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü) hastalarında kullanılan proteaz inhibitörlerinin kilo alımı ve visseral yağ dokusu artışı ile ilişkisi bulunmaktadır. Anti histaminik türü ilaç kullananların, kullanmayanlara nazaran kilolu olma ihtimalinin fazla olduğu gözlenmiştir. Oral kontraseptiflerin kilo alımıyla ilişkisi tespit edilememiş olsa da bazı kadınlarda kilo alımı gözlenmiştir. Proton pompa inhibitörü gibi diğer bazı ilaçların da kilo alımı ile ilişkisi rapor edilmiştir [17].

Bu açıklamalar doğrultusunda, obez hastalarda ilaç seçimi yapılırken dikkatli olunması önerilmektedir. Örneğin tip 2 diyabeti ve hipertansiyonu bulunan hastalarda, beta adrenerjik blokörler yerine hipertansiyon tedavisi için ACE inhibitörleri (Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü), ARB inhibitörleri (Anjiyotensin reseptör blokerleri) veya kalsiyum kanal blokörleri daha iyi bir tedavi seçeneği olacaktır [18].

2.1.3.4 Nöroendokrin nedenler:

Kısmen ani kilo alımları hormonsal nedenleri akla getirmektedir. Orta derecede kilo alımıyla ilişkili olduğundan, kilo verme tedavisi öncesinde hipotiroidizm taranmaktadır. Ancak, hipotiroidizmde kilo alımı büyük ölçüde ödeme bağlıdır. Hafif TSH yüksekliği, obeziteden ziyade artmış yağ dokusu artışı ile ilişkilidir. Bu durum, periferik tiroit direnci ve aynı zamanda artmış leptin düzeyleri ile TRH (Tirotropin salgılattırıcı hormon) stimülasyonunun neticesi olarak TSH salınımının artışı ile izah edilebilir. Zayıflama sonucunda TRH ve TSH artışı düzelir.

Cushing sendromunun tanınmasında, çabuk morarma, yüzde pletore, proksimal miyopati ve yeni çıkan mor strialar spesifiktir. Merkezi obezite,

yorgunluk, hipertansiyon ve azalmış libido ise, tüm obezlerde görülür. Bunlar Cushing sendromuna özgü değildir. Diğer yaygın görülen bir endokrin neden ise, hiperandrojenizm, oligo-anovulasyon, polikistik overler ile karakterize polikistik over sendromudur. Erkeklerde hipogonadizm ve obezitenin iki yönlü karmaşık bir ilişkisi bulunmaktadır. Testosteron eksikliği bulunan diyabet tanılı ve obez hastalarda, testosteron tedavisinin yapılması vücut kompozisyonunu düzeltmektedir. Öte yandan obezite, hipogonadatropik hipogonadizm de yapar, sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite ile bağlı ve bağlı olmayan testosteron seviyeleri artar, hipogonadizm düzelir [17].

Bunun yanında, kadınlarda gebelik ve postmenopozal dönemlerde kilo alımı gözlenmektedir. Gebelik başından doğumdan sonraki ilk yıl sonuna kadarki süreçte, kilo alımı ortalama 1-2 kg civarındadır; ancak bu durum kişiden kişiye oldukça değişkendir. Kadınların %13 ila 20'si bu süreçte 5 kg ve üzerinde kilo almaktadır. Menopoz yönünden değerlendirme yapıldığında ise, epidemiyolojik kanıtlar kadınlarda menopozdan ziyade yaşa bağlı olarak yılda yarım kilo alımının olduğunu ortaya koymaktadır. Kilo alımının menopoz ile ilişkilendirilmemesine karşın, vücut yağ artışı ve abdominal yağlanma menopoz ile ilişkilendirilmektedir. Yapılan çalışmalar genellikle östrojen, östrojen-progestin tedavisi ile vücut yağ kütlesinde azalma, artan insülin duyarlılığı ve azalan tip 2 diyabet riskinin bulunduğunu göstermektedir [24].

Pitüiter hastalığı olan ve bu bölgeye cerrahi operasyon veya radyoterapi yapılan, ciddi kafa travması geçiren veya pitüiter hormon eksiklik bulguları olan kişilerde büyüme hormonu da içeren hormon tetkikleri yapılmalıdır. Hipopitüitarizmin de obezite oluşmasına katkısı olabilmektedir.

Hipotalamik obezite, hipotalamik bölgede hasar sonrasında çeşitli nedenlerle gelişebilir. Tipik olarak hiperfaji ile kendini gösterir. Bu durum kraniofarinjioma, sarkoidoz veya tüberküloz gibi inflamatuar prosesler, damar hasarları, kafa travması ve radyoterapi sonrası gelişebilir. Ayrıca, yukarda bahsi geçen bazı genetik mutasyonların da görülmesi mümkündür. Ağır vakalarda amenore veya empotans gibi üreme fizyolojisinde bozulma, diyabetes insipitus, tiroit ve adrenal yetmezlik gözlenir. Nörolojik olarak ise konvülsiyonlar, hipotermi veya hipertermi ve uyku hali gözlenir [17].

2.1.3.5 Psikojenik nedenler:

Obezite hastasında mutlaka mental durumun da sorgulanması gerekir. Çok sayıda çalışmada, obezite ile depresyon arasında karşılıklı ilişki tespit edilmiştir. Gıda alımında değişme, atipik depresyon belirtisi olarak sayılmaktadır. Aynı şekilde, anksiyete bozuklukları ile obezite arasında da karşılıklı ilişki bulunmaktadır.

Tıkanırcasına yeme bozukluğu, tekrarlayan epizotlarla normalden çok fazla miktarda ve kendini kaybedercesine yemek yeme olarak tanımlanır. Üzüntü ve sıkıntıya bağlı olabilir. Bu durum hiperfaji işareti olabileceğinden hipotalamik veya genetik obezite açısından da hastaların incelenmesi gerekir.

Stres, iştah açılmasına, özelikle yüksek kalorili ve kolay hazmedilen lezzetli gıdaların alınmasına neden olur [17]. Tokluk durumunu düşünmeksizin yemek yeme, anksiyeteyi azaltmak amacıyla kullanılmaktadır [25]. Bu durum sağlıklı gıda alımını bozmaktadır. Ayrıca, obeziteye bağlı kilo utancı, strese ve ilave kilo alımına neden olur. Bu sebeple, düzgün bir vücut yapısı strese engel olduğundan, obezitenin tedavisine katkı sağlar. Dikkat edilmesi gereken bir diğer husus da çocukluk çağı seksüel tacize uğrayan adolesan erkeklerde obezitenin, kızlarda ise yeme bozukluklarının sık görülüyor olmasıdır [17]. Yeme bozukluğu olan kişilerde bu durum da ayrıca göz önüne alınarak sorgulanmalıdır.

2.1.4 Enerji dengesinin patofizyolojisi

Obezite, artmış gıda alımı ve azalmış enerji harcaması sonucu uzun dönemde ortaya çıkmaktadır. Enerji dengesinin fizyolojik olarak dengede kalması homeostasisidir. Hem merkezi hem de periferik mekanizmalar vücut ağırlığının dengede tutulmasına iştirak eder. Hipotalamus ve beyin sapında birbirinden ayrı nöral döngü ve sinyal molekülleri enerji dengesini düzenler. Periferden kaynaklı doygunluk, açlık ve adipoz sinyaller, beslenme ve metabolizmayı düzenleyen hipotalamik ve beyin sapı döngüleriyle entegredir [26].

Beyin enerji homeostazında, besin alımı ve enerji harcamasını düzenleyerek merkezi bir rol üstlenmektedir. İştahın kontrolünde hipotalamus, mezolimbik sistem ve frontal lob bütünleşmiş bir şekilde çalışmaktadır. Hipotalamik nöronal devreler, enerji homeostazının birincil düzenleyicileri olarak kabul edilir. Bu devreler beynin üçüncü ventrikülü etrafında ventral olarak yer alan arkuat çekirdeği içerir [4, 26].

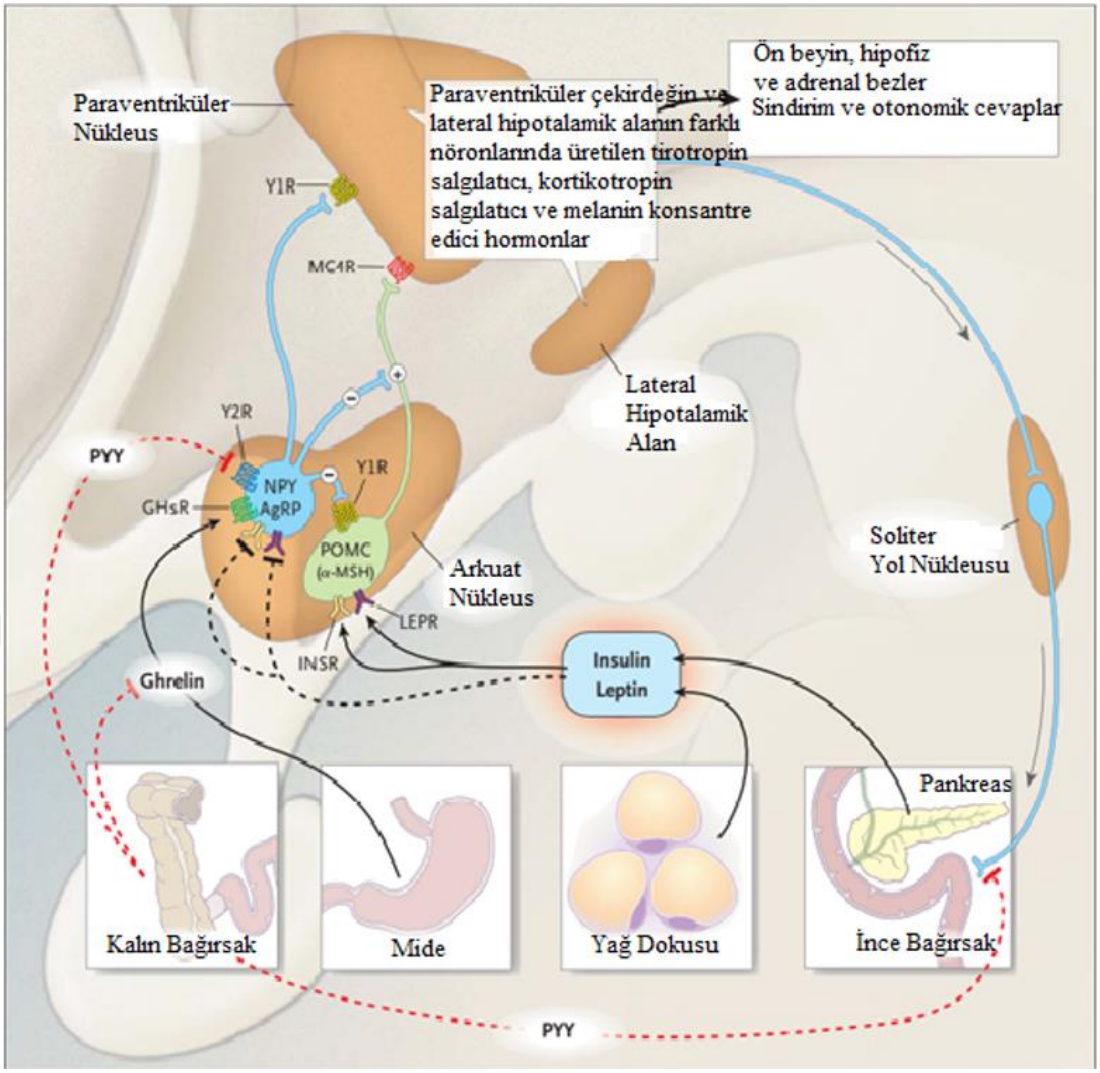
Arkuat nükleustaki nöronlar paraventriküler nükleus, lateral hipotalamus, perifornikal bölge ve dorsomedial hipotalamustaki ikinci basamak nöronlara uzantılar verir. İkinci basamak nöronlar, beyin sapındaki nükleus traktus solitarius ve vagusun dorsomotor nükleusuna uzantısı vardır. Nükleus tractus solitarius (NTS) ve medulla oblongatadaki area postrema (kusma merkezi, bol 5HT3 reseptörü içerir) afferent sinyalleri entegre ederek arkuat nükleusunu da içeren diğer regülatuar beyin merkezlerine yayar. Dolayısıyla, hipotalamus ve beyin sapında enerji homeostazını destekleyen ayrı nöral döngüler, sinyal molekülleri ve karşılıklı bağlantılar bulunmaktadır. Nükleus traktus solitarius lezyonlarında lezzetli gıda alımı artar.

Arkuat nükleusta bir kısım nöronlar oroksijenik (iştah etkili) nöropeptit Y (NPY) ve agouti ilişkili protein (AgRP) eksprese eder. Başka bir grup nöronda anoroksijenik (iştah kesici) α-melanokortin stimülen hormon (α-MSH) ve kokain amfetamin ilişkili transkript (CART) eksprese eder. Lateral hipotalamusta perifornikal bölgede ikinci basamak nöronlar oreksin (hipokretin) ve melanin konsantre edici hormon (MCH) eksprese eder. Pre-pro-oreksinden, oroksin A ve oroksin B oluşur. Bunların eksikliği iştahı azaltır; enerji ihtiyacını artırır. Paraventriküler nükleusta anoroksijenik sistem mevcuttur; lateral hipotalamusun aksine iştah kesici peptitler eksprese eder. Bunlar tirotropin salgılatıcı hormon (TRH), kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) ve beyin kökenli nöro tropik faktör (BDNF)dür [26]. Prefrontal korteks yiyecek seçimi ve yeme kararı üzerinde etkilidir.

İştah kontrol merkezlerine yönelik sinyaller bağırsak, yağ dokusu, karaciğer ve pankreastan gelir. Gastrointestinal sistemin distansiyonu beyne iletilir. Besin alımı sürecinde tokluk sinyali veren bağırsak hormonları salgılanır. Bunlar glikoza yanıt olarak salgılanır ve tokluk hissi vermenin yanında pankreastan insülin salınımını da teşvik eder. En bilinenleri peptit yy (PYY; ileum ve kolonda salgılanır), kolesistokinin (CCK; duodenumda salgılanır) olmak üzere mide inhibitör polipeptiti (duodenum ve jejunumdaki K hücreleri) ve GLP-1 (Glukagon benzeri peptid-1)'dir (ileumdaki L hücreleri). Ghrelin midede üretilen oreksijenik bir hormondur. Son alınan besinden itibaren zamanla artar [18]. Leptin yağ dokusundan salgılanır ve dolaşımdaki seviyesi vücut yağ kütlesi ile orantılıdır [27]. Etkilerini nöropeptit Y/agouti ilişkili peptid nöronlarını inhibe ederek ve arkuat çekirdekteki pro-opiomelanokortin (POMC)/ kokain amfetamin ilişkili transkript nöronlarını aktive ederek gösteren anorektik bir hormondur. Leptin eksikliği olup leptin ile tedavi edilen kişilerde, enerji harcamasındaki artışın mekanizması tartışmalı olsa da leptin

tedavisi ile besin alımında azalma ve enerji harcamasında artış gözlenmektedir. Kişilerde obezite, genel olarak yüksek leptin seviyeleri ve eksojen leptine yanıt verememe ile ilişkilidir. Bu nedenle, leptin analoglarının obezite tedavisinde yararlı olduğu henüz kanıtlanmamıştır [18].

İlginç olan bir durum olarak, kilo kaybını takip eden bir yıl süresince oreksijenik hormon ghrelinin dolaşımdaki 24 saatlik profilinde artışa karşılık, anoreksijenik hormonlar PYY, CCK, leptin ve insülin seviyelerinde azalma gözlenmektedir. Bu durum, kilo kaybını takip eden bir yıl süresince kilo alımını teşvik eder [18].



Şekil 2.1: Gıda Alımını ve Vücut Yağ Kitlesini Düzenleyen Hormonal ve Nöral Yolaklar Arasındaki İlişkiler.

Bu şemada kesikli çizgiler açlık hissinin hormonsal engelleyicilerini, düz çizgiler ise uyarıcılarını göstermektedir. Paraventriküler ve arkuat çekirdeklerin her biri, gıda alımını uyarabilen veya engelleyebilen nöronlar içerir. Y1R ve Y2R: nöro peptit Y reseptörünü, MC4R: melanokortin 4 reseptörünü, GHsR: büyüme hormonu sekratagog reseptörünü, AgRP: aguti ile ilgili proteini, POMC: proopiomelanokortini, a-MSH: a-melanositinin Y1 ve Y2 alt tiplerini, LEPR: leptin reseptörünü, INSR: insülin reseptörünü belirtir. Şekil J. Korner ve R. L. Leibel tarafından yazılan "To eat or not to eat - how the gut talks to the brain" isimli makaleden alınmıştır [27].

Beslenmenin non-homeostatik hedonik düzenlenmesinden de kısaca bahsedecek olursak, besinlerin hedonik etkisi yeterli enerji alımına rağmen non-homeostatik beslenmeyi uyarır ve kilo alımına neden olur. Lezzetli şeker ve yağlı gıdalar çarpıcı, albenili ve doğal ödüllerdir ve homeostatik sinyallere üstün gelir. Lezzetli gıdaların ve bağımlılık yapıcı ilaçların hedonik özellikleri beyinde ortak

ödül devre sistemiyle kontrol edilir; bunların fazla tüketimi benzer adaptasyonlara neden olur [26]. Bu yönüyle obezite ile mücadele, bağımlılıkla mücadele olarak da değerlendirilebilir.

2.1.5 Obeziteyi saptama yöntemlerine genel bakış

Klinikte en çok kullanılan yöntem beden kitle indeksidir. BKİ, pratik ve uygulanabilir olmasına karşın, komplikasyonlarla daha anlamlı ilişkisi olan vücut yağ ve kas kitlesi hakkında bilgi vermemektedir. Abdominal yağlanmayı ve dolayısıyla obeziteyi değerlendirmek için uygulanabilir metot, bel çevresi ölçümüdür. Bel çevresi ölçümünün süperior iliak kristalar hizasından yapılması önerilmektedir. Santral obezite açısından belirlenen bel çevresi değerleri dünya genelinde toplumsal ve kültürel farklılıklara göre farklı ayırıcı değerlerle sınıflandırılmaktadır. Avrupa için, erkeklerde ≥94 cm ve kadınlarda ≥80 cm olarak kabul edilmektedir. Amerika'da DSÖ değerleri kabul edilmiştir. DSÖ'ye göre bel çevresinin erkeklerde ≥102 cm, kadınlarda ≥88 cm olması santral obezite olarak nitelendirilmiştir. Türk toplumu için ise TURDEP verilerine göre, bel çevresinin erkeklerde ≥96 cm, kadınlarda ≥90 cm olması santral obezite olarak belirlenmiştir. Bir diğer çalışma da Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği'nin obezite-lipid metabolizması-hipertansiyon çalışması olup burada erkeklerde ≥100 cm, kadınlarda ≥90 cm kabul kriteri olarak önerilmiştir [5].

Abdominal obezite ve yağ kitlesi, kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile doğrudan ilişkilidir. Abdominal obezite ölçümlerinden bel çevresi ve bel-kalça oranının vücut yağ dağılımını daha doğru gösterdiği görülmüştür. Bel çevresi, bel-kalça oranı ve son zamanlarda önerilen bel-boy oranının (WHtR) toplam mortalite, tip 2 diyabet ve KVH riski dahil olmak üzere obezite ile ilişkili sağlık yükünü değerlendirmede BKİ'den daha iyi korele olmaktadır [28]. Bir çalışmada BKİ, bel-boy oranı ve bel çevresi karşılaştırılmış, vücut yağ oranını en iyi öngören ölçümün bel çevresi ve bel-boy oranı olduğu gösterilmiştir. Bel-boy oranının ≥0,5 olması abdominal yağlanma göstergesidir. Boyun çevresi, deri kalınlığı ve özellikle el bileği çevresi ölçümlerinin de obezite derecesi ile uyumlu olduğunu gösteren çalışmalar vardır. [5]. Durum böyleyken obezitede çok önemli olan vücut yağ kitlesi miktarını ölçen yöntemlerden bahsetmek gerekir. Bu yöntemleri doğrudan hacimsel ve basit dolaylı ölçüm yöntemleri olarak ikiye ayırabiliriz.

İndirekt antropometrik ölçüm yöntemleri olarak; BKİ ölçümü, bel çevresi ölçümü, bel-kalça oranı, cilt kalınlığı ölçümü, bel-boy oranı sayılabilir. Direkt ölçümlerden manyetik rezonans görüntülemesi (MRI) ve bilgisayar tomografi (BT) altın standart olsa da pahalı ve ulaşılabilirliklerinin sınırlı oluşu nedeniyle bilimsel araştırmalar dışında kullanılamamaktadırlar. Bunlar dışında, biyoelektriksel impedans analizi (BIA), dual enerji X ışın absorbsiyometrisi (DEXA), hidrodensitometre, hava deplasmanı pletismografi, hidrometri, tüm vücut potasyum ölçümü (WBKC) gibi yöntemler sayılabilir [29].

Birinci basamak sağlık hizmeti sunucuları için başvuran tüm hastaların muayenesi sırasında kapsamlı bir öykü alımını takiben, fizik muayenede boy, kilo ve BKİ hesaplanması rutin olarak yapılmalıdır. Abdominal obezite açısından, bel çevresi ölçümü de muayeneye eklenmeli ve muayene odalarında yağ kitle ölçümünü daha doğru yapılabilmek için rutin önerilmese de obez hasta takibinde faydalı olacak non-invaziv, basit, ucuz ve hızlı biyoelektriksel impedans analizi yöntemi ile yağ kitlesini ölçen tartılar yaygınlaştırılmalıdır. BKİ >25 olan hastaların her iki koldan kan basıncının ölçümü ve kardiyometabolik riski belirlemek için açlık kan şekeri veya glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c) değerleri, lipid paneli ve nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı taraması için alanin aminotransferaz bakılmalıdır [4]. Kilo fazlalığı ve obezitesi olan bireylerde insülin direnci ölçümünün tanı, tedavi ve takip sürecinde herhangi bir yararı olmadığı görülmüştür. Obezite ile ilgili metabolik bozuklukların temel nedeni sistemik inflamasyon olduğundan, rutin önerilmemekle beraber hs-CRP, IL-6, IL-18 gibi biyobelirteçler ile inflamasyonla ilgili bir öngörü sağlanabilir ve tedavinin takibinde kullanılabilir [5].

2.1.6 Obezitenin komplikasyonları

Obezite metabolik sendromun majör bileşeni olup çok sayıda komplikasyonlara neden olmaktadır [26]. Obeziteye bağlı komplikasyonlar direkt obeziteye bağlı olabilse de sedanter yaşam, kötü beslenme gibi, birlikte bulunan durumlara da bağlı olabilir. Mortaliteye etkisine bakmak gerekirse, düşük BKİ'ne karşın yüksek bel çevresi ve bel-kalça oranı olan bireyler en yüksek ölüm riskine sahiptir. BKİ ve kalça çevresinin mortaliteyle ilişkisini araştıran çalışmalarda sonuçlar heterojen olmakla beraber daha çok "J" ve "U" şeklinde ilişki gözlenmektedir. Oysa bel-kalça çevresi ve bel-boy oranı mortalite ile çizgisel pozitif

yönlü bir ilişki göstermektedir. Mortalite tahmini için BKİ ile bel-kalça çevresi, bel-boy çevresi veya bel çevresi gibi abdominal obezite ölçümü birleştirilmelidir [28].

1948-1990 yılları arasında yapılan Framingham kalp çalışması, ortalama 40 yaşındaki obez popülasyonun normalden 6-7 yıl az yaşadığını; eğer obez erişkinler sigara içiyorsa, normal kilolu olup sigara içmeyenlerden 13-14 yıl daha az yaşadığını göstermiştir. Aynı çalışmada, fazla kilolu erişkinlerin normal kilolu erişkinlerden 3 yıl daha kısa yaşadığı görülmüştür [30].

Obezite; tip 2 diyabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması, gut, safra kesesi hastalıkları, kolon kanseri, böbrek kanseri, endometrium kanseri ve menopoz sonrası meme kanseri risklerinde direkt artışa neden olmaktadır [4]. Yüksek BKİ değerlerinin osteoporoz ve kırık oluşumu için risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Yaştan bağımsız olarak, obezite osteoartrit için de risk faktörü olup, obez kişilerde diz osteoartriti gelişme riski 2,5-4,5 kat artmaktadır [31].

Obez ve obez olmayan kadınların incelendiği bir çalışmada, BKİ<22 ile BKİ≥35 olan gruplar karşılaştırıldığında, BKİ≥35 olan grupta tip 2 diyabet riskinin 60.9 kat fazla olduğu görülmüştür [32]. Hipertansiyon görülme sıklığı ve şiddeti de BKİ ile doğru orantılıdır. 10 kg'lık ağırlık kilo artışı, sistolik kan basıncında 3 mmHg, diyastolik kan basıncında ise 2,3 mmHg artmaya yol açmaktadır. Obezite, PKOS (Polikistik over sendromu) ve infertilite ile de ilişkilidir [5]. Erkeklerde yapılan prospektif bir çalışmada, BKİ arttıkça iskemik ve hemorajik inme riskinin arttığı görülmüştür [33]. Bir meta analizde, obez bireylerde nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) gelişme riskinin 3,5 kat arttığı; obezite düzeyi ile de NAYKH gelişme riskinin doğru orantılı olduğu tespit edilmiştir. Gastroözofageal reflü görülme sıklığı da BKİ'nin yükselmesine bağlı olarak artmaktadır. Yine, safra taşı riski obezlerde daha yüksek olmakla beraber, hızlı kilo kaybı da safra taşına yol açabilmektedir. Son olarak, hipertrigliseridemi ve buna bağlı pankreatit prevalansı da obezlerde artmıştır [5].

Dünya genelinde 2012 yılında yapılan bir çalışmada, kanserli kişilerin yaklaşık %3,9'unun fazla kilolu olduğu ve bu kapsamdaki kanser vakalarında kadınların oranının erkeklerden daha yüksek olduğu saptanmıştır. Obez ve fazla kiloya atfedilen kanser yüzdesinin kanser türleri arasındaki dağılımında da büyük farklılıklar görülmektedir. Kadınlarda %51 ile karaciğer ve safra kesesi kanserleri en

yüksek yüzdede olup, ardından %49,2 ile endometriyal kanserler gelmektedir. Erkeklerde ise, %48,8 ile karaciğer ve safra kesesi kanserlerini %30,6 ile özofagus kanserleri takip etmektedir. Bunların dışında, mide ve kolorektal kanserler, multipl miyelom, menenjiom, pankreas kanseri, lösemi, meme kanseri, melanom, over kanseri, tiroit kanseri ve renal karsinomun riski de fazla kilo ve obezite ile bağlantılı olarak artmaktadır [34-36].

Solunum sistemi ile ilişkili olarak obezite, gün boyu hiperkapni ($PaCO_2 \geq 45$ mmHg) ile tanımlanan obezite hipoventilasyon sendromuna (OHS) neden olur. OHS tanısı konulurken, diğer hipoventilasyon sebepleri dışlanmalıdır. OHS hastalarının birçoğunda pulmoner hipertansiyon da ortaya çıkmaktadır. Obezite, uyku apne sendromu ile de ilişkili olsa da, OHS hem uyku apne sendromundan hem de obeziteden daha mortaldir [37]. Astım da obez hastalarda daha sık görülür ve obez astım hastalarının tedavisi daha zordur. Akciğer kapasitelerindense fonksiyonel rezidüel kapasite, ekspiratuar rezerv volüm ve total akciğer kapasitesi obez bireylerde azalmıştır [38]. Diyabet ve hipertansiyon sebebi olması nedeniyle aşırı kilo ve obezite, kronik böbrek hastalığı için önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca, obezitenin tek başına kronik böbrek hastalığı, nefrolitiazis ve glomerülopati gibi böbrek hastalıklarına neden olabileceğine dair kanıtlar da bulunmaktadır [35].

Psikiyatri yönünden değerlendirildiğinde, artan BKİ, panik bozukluğun eşlik etmediği agorafobi ve geçmiş hipomani atakları dışında, çoğu duygudurum ve anksiyete bozukluğu ile anlamlı şekilde ilişkilidir [39, 40]. Alkol bağımlılığı ve yedi kişilik bozukluğu tipinden beşi de BKİ artışı ile orantılı olarak artan risklere sahiptir [40].

2.1.7 Obezite tedavisi

Kilo verme; tüm obez hastalara ve prediyabet, tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi gibi komorbiditeleri olan fazla kilolu hastalara mutlaka önerilmelidir. 18 yaş üstündeki bütün bireylerin obezite açısından taranması ve taramanın 5 yılda bir tekrarlanması önerilmektedir. Obezite tedavisinin başarılı olması bakımından kişinin alışkanlıklarının, çevresel etmenlerin, obezitenin başlangıcı ve hikayesinin, daha önceki diyet tecrübelerinin, başarısız olunduysa sebeplerinin, o anki tıbbi durumun, psikososyokültürel durumunun, ek hastalıklarının, ailede obezite öyküsünün ve kullanılan ilaçların anamnez alınırken mutlaka sorgulanması gerekmektedir. Yeme bozuklukları ile uyku ve depresyon durumu da her obez hasta bakımından

değerlendirilmelidir [5, 20]. Obezitenin tedavisi, kronik hastalık yönetiminin kanıta dayalı ilkelerine uymalı, hastanın geçmiş tedavi deneyimlerinden mutlaka yararlanılmalı ve sadece "az ye, çok hareket et" şeklindeki basit telkin yaklaşımlarının ötesine geçip, obezitenin temel ilkelerine dayanmalıdır [4]. Hedef konulurken mevcut kilo dikkate alınmalı ve hedef ilk üç ayda %5-10 kilo kaybını sağlayacak ve sonrasında verilen kiloyu koruyacak şekilde yaşam biçimini kalıcı olarak değiştirmek olmalıdır [5]. Davranış ve tutum düzenlemesi, diyet değişikliği ve fiziksel aktiviteyi arttırmayı içeren yaşam tarzı değişiklikleri genel kabul gören önerilerdir. İlaç tedavisi, tıbbi cihazlar ve bariyatrik cerrahi ise ilave girişim gereken hastalarda uygulanan tedavi yöntemleridir.

Genel olarak, sağlık hizmet sunucuları obeziteyi tedavi etmek için yeterince hazır değildir. Obez ve fazla kilolu kişiler tıbbi beslenme tedavisi, fiziksel aktivite, psikolojik müdahaleler, farmakoterapi ve cerrahi dahil olmak üzere kanıta dayalı tüm müdahalelere rahatça erişebilmelidir. Hedef kilo kişiye özeldir ve en ideal olan değil; kişiye en uygun kilo belirlenmelidir [4]. Bu yönden bakıldığında aile hekimliği, taşıdığı bütüncül yaklaşım ile obezite tedavisini yönetmeye çok uygun bir alandır.

Obezite tedavi yaklaşımında, BKİ $\geq$ 25 kg/m^2 olan her hastanın tedavisine diyet, egzersiz ve davranış değişikliğinin dahil edilmesi, buna ek olarak BKİ $\geq$ 30 kg/m^2 veya BKİ $\geq$ 27 kg/m^2 ve eşlik eden komorbidite durumunda ilaç tedavisinin eklenmesi önerilmektedir. BKİ $\geq$ 40 kg/m^2 veya BKİ $\geq$ 35 kg/m^2 ve eşlik eden komorbiditesi olan kişilere diğer tedavilerin yanında bariyatrik cerrahi de önerilmektedir [18].

Tedavi sırasında takip programı olarak ilk 2 ay 15 günde bir, sonraki 3 ay süresince ayda bir ve devam eden süreçlerde 3 ayda bir kontrol yapılması önerilmektedir [5]. Yüz yüze görüşmeler en efektif model olmakla beraber elektronik tedavi takibi orta düzeyde, telefonla takip görüşmeleri ise düşük düzeyde etkilidir. İnternet temelli kilo verme tedavileri bulunmakta ise de bunların büyük kısmının başarı oranı düşük ve etkinlikleri sınırlıdır. Örneğin, ticari bir web sitesi ile yapılan kilo verme programına 4-12 ay süresinde katılanlarda yalnızca %1 kilo kaybı gerçekleşmiştir. Aynı şekilde, popüler olmasına karşın kilo verme uygulamalarının etkinlikleri de sınırlıdır, bu uygulamalardan yüz yüze görüşmeleri desteklemek amaçlı olarak yararlanılabilir [20].

Alt başlıklarda ele alınacak olan tedavi çeşitlerinden, bu çalışmanın konusu bakımından ayrı önem arz eden, diyet tedavisi bağımsız bir başlık altında ele alınacaktır.

2.1.7.1 Yaşam tarzı değişikliği

Yaşam tarzı değişikliği obeziteyle mücadelede temel yöntemdir. Yaşam tarzı değişikliği beslenme düzenlenmesini, fiziksel aktivite ve egzersiz alışkanlığı kazandırılmasını ve davranışsal tedaviyi içerir. Yaşam tarzı değişikliği en temel tedavi olsa da kilo kaybını sağlamak ve sürdürmek için disiplin ve kararlılık gibi iki önemli özelliğin hastada bulunması gerekir. Etkili bir yaşam tarzı değişikliği yönetimi için motivasyonu yüksek hasta, hekim, psikolog, psikiyatrist, egzersiz terapisti, diyetisyen ve hastanın eşlik eden komorbid hastalıklarına göre de uygun yan dal uzmanlarından oluşan bir takıma ihtiyaç vardır [4].

Birleşik Krallık Sağlık Departmanı Obezite Bakım Programı'nın fazla kilolu ve obez olan bireyler için güncel önerisi de enerji alımını kısıtlayıp fiziksel aktiviteyi arttırmayı içeren hayat tarzı değişikliğidir. Bunun dışındaki tavsiyeler ve tedaviler için potansiyel risklerin iyi incelenmesi gerektiği; bunları önerebilmek için geniş bir yelpazede hasta alt gruplarına göre literatür kanıtlarına ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir [41].

"The Action for Health in Diabetes (Look AHEAD)" çalışması prospektif, randomize kontrollü, 5000'in üzerinde katılımcıya sahip, büyük çaplı bir araştırmadır. Look AHEAD çalışmasında, yaşam tarzı değişikliğinin birçok sağlık sorununu olumlu yönde etkilediği belirtilmişse de kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi, kanser ve kognitif fonksiyonları anlamlı etkilemediği görüldü. Yaşam tarzı müdahale grubunda, kontrol grubuna nazaran anlamlı olarak daha sık kırıklar meydana geldi. Ancak sonuç olarak, pozitif etkileri negatif etkilerinden çok daha fazla olduğundan, yine de fazla kilolu veya obez diyabet hastalarına yaşam tarzı değişikliği ve kilo vermenin tavsiye edilmesi önerilmektedir [42, 43].

Yaşam tarzı değişikliği içinde yer alan davranışsal tedavi ve egzersiz tedavisi bu kısımda ele alınacak, beslenme düzenlenmesi ise ayrı bir başlıkta incelenecektir.

Davranışsal tedavi

Obezite sadece fiziksel bir sorun olmayıp, psikososyal sorunları da içermektedir. Obez bireylerde yeme bozuklukları sıklıkla görülmektedir. Bu sebeple,

tüm obez hastalar sorgulanmalı; tespit edilen hastalar tedavi edilmelidir. Yeme davranış bozukluklarının en sık görülen biçimi tıkanırcasına yeme bozukluğu, bulimia nevroza ve gece yeme sendromudur. Yeme tutum testi tanı konulmasında yardımcı olabilir. Ayrıca, görülme sıklığı obeziteye bağlı olarak artan depresyon için de tarama yapılmalıdır. DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders/ Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı) kriterleri tanıda kullanılabilir; ancak yeterli vakti olmayan hekimler PHQ-9 (Patient Health Questionnaire/ Hasta Sağlık Anketi) formu gibi geçerliliği onaylanmış testleri de kullanabilir [5].

Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT), tedavide kullanılan etkin bir yöntemdir. Davranış terapisinde amaç, kilo verme sürecinde yeme ve egzersiz davranışlarında değişim sağlamaktır. Bu amaçla kişilerin kendini izlemesi (günlük şeklinde, alınan besinlerin ve egzersizin kaydı yapması), gerçekçi hedefler belirlemesi, daha iyi bir dürtü-kontrolü sağlamak için stratejiler geliştirmesi, davranışsal yerine koyma ile yeme dışında alternatif davranış şekilleri geliştirmesi ve pozitif pekiştirme amaçlı yemekle ilgili olmayacak şekilde kendini ödüllendirmesi istenir [5].

Obez hastaların tedavisinin başarısında motivasyon durumu önem arz etmektedir. Motivasyon durumu tespiti için basit bir değerlendirme skalası ya da yönlendirmeli sorular kullanılabilir. Motivasyon düşüklüğü saptandığında takipler sıklaştırılmalıdır. BDT dışında, kendi kendine yardım terapisi, kişilerarası psikoterapi, diyalektik davranışçı terapi, motivasyonel terapi, bilişsel yeniden yapılandırma, sağlıklı beslenme ve egzersiz konusunda eğitim yöntemleri de bulunmaktadır [5].

Fiziksel aktivite artışı ve egzersiz tedavisi

Amerikan Diyabet Cemiyeti, Amerikan Klinik Endokrinoloji Akademisi ve Ulusal Beslenme ve Diyetetik Akademisi, zayıflama programının bir parçası olarak fizik aktiviteyi önermektedir [44]. Obezite tedavisinde fiziksel inaktivite ile mutlaka mücadele etmek gerekmektedir. Öneri olarak günde 30 dakika orta şiddette, örneğin tempolu yürüyüş gibi, düzenli egzersiz verilmelidir. Oturarak geçirilen vakit ile mortalitenin doğru orantılı olduğu gösterildiğinden, sağlıklı yaşam için egzersiz önemli bir kilit parçadır [5]. Tanım olarak bakıldığında, fiziksel aktivite enerji kullanımını arttıran her türlü hareket iken, egzersiz dediğimizde planlı, yapılandırılmış bir fiziksel aktiviteden bahsetmiş oluruz [45].

Egzersiz çeşitlerine baktığımızda, aerobik egzersiz büyük kas gruplarının tekrarlanan ve sürekli hareketini içerir. Bu gruba örnek olarak yürüme, koşu, bisiklete binme, yüzme gibi aktiviteler sayılabilir. Direnç egzersizleri; serbest ağırlıkları, ağırlık makinalarını, vücut ağırlığını veya direnç bantlarını kullanarak yapılan egzersizlerdir. Denge egzersizleri ise, düşmelerin engellenmesi açısından önemlidir. Yoga, Tai chi gibi aktiviteler direnç, denge ve esneklik sağlayan egzersizlerin kombinasyonunu içerir [45]. Çeşitli çalışmalarda yoganın, orta yaştan itibaren metabolik parametrelerde iyileşme sağladığı görülmüştür. Uzun dönem hatha yoga pratiği, BKİ'nde düşüş sağlamaktadır. Yoga; adiponektin düzeylerini arttırıp, serum lipidlerini ve metabolik sendrom risk faktörlerini olumlu yönde etkilemektedir. 60 dakika/gün orta seviyede egzersiz normal kilonun korunması için elzemdir [24, 46].

DSÖ'nün fiziksel aktivite ve sedanter davranış kılavuzunda fiziksel aktivitenin tüm nedenlere bağlı ölümleri azalttığı, KVH nedenli ölümleri azalttığı, hipertansiyon, tip 2 diyabet ve çeşitli kanser türlerinin gelişim riskini azalttığı, akıl sağlığını, uyku sağlığını, vücut yağ oranını olumlu yönde etkilediği ortaya konulmuştur. Tüm yetişkinlerin güçlü öneri olarak;

- Düzenli fiziksel aktivite yapması,
- 150-300 dakika orta-yoğun aerobik egzersiz veya 75-150 dakika şiddetli aerobik egzersiz veya bunun eşdeğeri orta ve şiddetli bir egzersiz kombinasyonu yapması,
- Haftada en az 2 gün orta veya yüksek yoğunlukta tüm majör kas gruplarını içeren kas güçlendirici egzersiz yapması,
- Sedanter bir şekilde harcanan zaman sınırlandırılmasını ve bu sınırlandırıldıktan sonra yerine fiziksel aktivite yapması,
- Yüksek düzeyde sedanter yaşamın kötü sağlık sonuçlarını azaltmak için önerilenden daha fazla orta-şiddetli fiziksel aktiviteler yapması önerilmektedir.

Unutulmalıdır ki, az da olsa fiziksel aktivite yapmak, hiç yapmamaktan daha iyidir [47]. Buradaki amaç yalnızca kilo kaybı değil; egzersizin diğer birçok faydasından yararlanmak olmalıdır. Nitekim bir sistematik derlemede katılımcıların bir yıl ve daha uzun süreli takip edildiği çalışmalar incelendiğinde, sadece fiziksel aktivite ile kilo kaybının minimal düzeyde olduğu tespit edilmiştir [48]. Bir başka çalışmada ise,

toplamda sabit kalori olacak şekilde bir gruba kalorinin tamamı diyet ile, diğer gruba ise diyet ve egzersiz ile paylaştırılarak kısıtlanmış; her iki grupta da eşit kilo kaybı gözlenmiştir. Egzersiz yapılması enerji dengesi açısından diyet ile eşdeğer rol oynasa da kilo kaybından bağımsız olarak aerobik kondisyon, glukoz toleransı, metabolik olumlu etkilerinin olması nedeniyle önemlidir [49]. Egzersizle kilo kaybını gösteren çalışmalarda, egzersiz miktarı önem kazanmaktadır. Örneğin; 7,4 ± 0,5 saat/hafta ortalama egzersiz süresi olarak planlanan çalışmada, egzersizle kilo kaybı sağlanmıştır. Egzersiz türünün kilo kaybına etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, 8 aylık sürenin sonunda aerobik egzersiz grubunda, direnç egzersiz grubuna nazaran kilo kaybı ve yağ kitlesindeki azalmanın daha anlamlı olduğu görülmüştür. Bunun yanında, fiziksel aktivite kilo kaybından sonra kilonun korunmasında da önem arz etmektedir [44].

Fiziksel aktiviteyi arttırmak bu denli önemli olduğundan, bireyler düzenli fiziksel aktiviteye teşvik edilmeli; gün içi sedanter zaman azaltılmalı, oturulan süre de sık sık aktivite ile kesilmelidir. Yaşam boyu düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı sağlamak amacıyla davranış değiştirme stratejileri kullanılabilir [45].

Hastaların egzersiz programlarını bırakmamaları için odak nokta olarak kilo vermeden ziyade, egzersizin sağlıkla ilgili sayısız diğer yararları gösterilmelidir [44].

2.1.7.2 Farmakolojik tedavisi

Obezite tedavisinde köşe taşı yaşam tarzı değişikliği olsa da birçok hasta, kilo vermeye cevap olarak psikolojik ve nörohormonal adaptasyon mekanizmaları ile zorlaşan uyum nedeniyle uzun süreli kilo korumada başarılı olamamaktadır. Neyse ki bu aşamada ilaç tedavileri uzun süreli kilo kontrolüne destek olarak kullanılabilmektedir [20]. Kilo kaybı hedefli ilaç tedavisi, BKİ ≥ 30 kg/m2 veya BKİ ≥ 27 kg/m2 olup yağlanma ilişkili komplikasyonları olan hastalarda tıbbi beslenme tedavisini, fiziksel aktiviteyi ve psikolojik terapileri desteklemek için önerilmektedir [4]. Tedavi seçiminde yarar ve risk dengesi esas alınmalıdır [20].

Orlistat dışındaki tüm obezite ilaçları, kişilerin kalori alımını sınırlamasına ve diyet planlarına daha iyi uymasına yardımcı olmaktadır. Enerji alımında azalma, tokluk hissinin artıp açlık ve yiyecek isteğinin azaltılmasıyla sağlanır [20].

Obezite tedavisinde kullanılan monoterapi ilaçları tek bir proteini hedef almaktadır. FDA (U.S. Food and Drug Administration/ Amerika Birleşik Devletleri

Gıda ve İlaç Dairesi) onaylı monoterapi seçenekleri; fentermin, orlistat, lorcaserin ve liraglutiddir. Monoterapilerin sınırlı etkinlikleri nedeniyle, birden fazla hedefi olan alternatif farmakolojik ajanlara ihtiyaç duyulmuştur. Fentermin/topiramat ve naltrekson/bupropion kombinasyonları FDA tarafından onaylanmıştır [26].

Orlistat harici obezite tedavisinde kullanılan ilaçlar iştah mekanizmalarını hedef alır; Arkuat çekirdekte POMC nöronlarını uyararak çalışır. Fentermin birincil olarak, noradrenerjik ve muhtemelen dopaminerjik sempatomimetik bir amindir [18]. Fentermin, ucuz olması ve kolay kullanımı nedeniyle Amerika Birleşik Devletleri'nde en çok reçete edilen ilaçtır [20]. Lorcaserin, serotonin tip 2c reseptörünü stimüle eder. Fentermin ve topiramat kombinasyonu aditif etki göstermektedir. Ancak topiramatın iştah baskılama mekanizması açık değildir. Bupropion, POMC nöronlarını uyaran bir dopamin ve norepinefrin gerialım inhibitörüdür. Naltrekson ile kombinasyonunda bupropion, naltreksonun POMC nöronlarını geri besleme mekanizmasını serbest bırakarak etkinliğini arttırır. GLP-1 agonistleri de POMC nöronlarını etkileyerek tokluk hissi verir. Orlistat ise farklı bir mekanizmayla yağ emilimini %25-30 oranında engellemektedir. Bu etki mekanizması sebebiyle daha güvenlidir; ancak yağda eriyen vitaminlerin emilimi azaldığı için hastalara vitamin takviyesi önerilir. SGLT-2 (Sodyum-glukoz kotransporter-2) inhibitörleri iştaha etki etmeden Tip 2 diyabette böbrek tübülerinden suyun yanında glikozun geri alımını da engelleyerek kilo kaybını destekler. Önerilen ilaçlar bakımından önerilen dozlar şu şekildedir; orlistat 120 mg günde üç kez, fentermin/topiramat 7.5mg/46mg günde bir kez, lorcaserin 10 mg günde iki kez, naltrekson/ bupropion 8mg/90mg günde iki kez, liraglutid 3 mg sc olarak günde bir kez [18]. Plasebo ile karşılaştırıldıklarında ilaç tedavilerinin, fentermin/topiramat kombinasyonu için %9 ile lorcaserin ve orlistat için %3 arasında değişen kilo kaybı etkileri vardır [20]. Sonuçta farmakoterapi, beslenme ve davranış değişikliklerinin tek başına sağlayacağı kilo kaybının miktarını arttırır ve geri alımının önlenmesine yardımcı olur [4].

Kilo kaybı amacıyla ilaç başlanan hastaların takibi yapılırken, hastalar ilk üç ay ayda bir, sonrasında ise en azından üç ayda bir ilaç etkinliği ve güvenliği açısından değerlendirilmelidir. Eğer üç ay sonunda ilaç etkinliği iyiyse (%5 veya daha fazla kilo kaybı) ve yan etki bakımından sorun oluşmamışsa ilacın devamı, aksi durumda ilacın kesilmesi ve başka bir ilaç ya da alternatif tedaviye başlanması önerilmektedir [18]. Tedavi süresince yıllık %10'luk kilo kaybı sağlanması

durumunda, tedaviye devam edilmesi önerilir. İki yıllık tedavi sonucunda %15'lik kilo kaybı etkin tedavi olarak değerlendirilmelidir. İki yılın sonunda yaşam tarzı değişiklikleri ile kilo kaybının korunabileceğine kanaat getirilirse, ilaç tedavisine ya ara verilir ya da tedavi sonlandırılır [5].

Sonuç olarak, obezite tedavisinde kullanılan sayısız ilaç, istenmeyen yan etkileri ve güvenlik sorunları sebebiyle piyasadan çekilmiştir. Bu nedenle yeni çıkan ilaçların kullanıma girmeden önce iyice irdelenmesi gerekir. FDA, bir ilacı etkili kabul etmek bakımından, plasebo ile karşılaştırıldığında bir yıl içerisinde ≥%5 kilo kaybını şart koşmaktadır. Ayrıca güvenlik açısından FDA, ilacın kardiyovasküler fonksiyonlara yan etki göstermiyor olmasını gerekli görmektedir. Monoterapilerin etkinliklerine karşı regülasyon ile tolerans gelişmektedir. Bu yüzden çok hedefli ilaç tedavileri bulunmaktadır. Kombinasyon tedavilerinde terapötik etkinlik kolaylaşırken yan etki görülme sıklığı da ne yazık ki artmaktadır. Buna rağmen eğer yan etkiler şiddetli değilse ve kombinasyon ile sinerjik etki sağlanıyorsa, güvenli kullanım için ilaç dozları azaltılabilir [26].

2.1.7.3 Tıbbi cihazlar ve bariyatrik cerrahi

Bariyatrik cerrahi, BKİ ≥ 40 kg/m^2 veya BKİ ≥ 35 kg/m^2 ve en az bir obezite ilişkili hastalığı olan kişilerde düşünülmelidir [4]. Bariyatrik cerrahi sonrası, uzun süreli kilo kaybının morbid obez deneklerin kardiyovasküler risk profilini önemli ölçüde iyileştirdiği ve genel mortalitede azalma sağladığını gösteren "Swedish Obese Subjects" (SOS) gibi çok sayıda çalışma bulunmaktadır [41, 50]. SOS çalışmasında obezitenin tek tedavisi cerrahi olarak belirtilmiş ve 20 yıllık takip sonrasında cerrahi yöntemlere göre verilen kilolar yüzde olarak hesaplandığında gastrik bant operasyonunun %15'e yakın, vertikal gastrik bant operasyonunun %20'ye yakın ve gastrik bypass operasyonunun %25'in üzerinde kilo kaybı sağladığı görülmüştür[50]. Birçok meta analizde bariyatrik cerrahide özellikle biliopankreatik diversiyon ve gastrik bypass gibi malabsorptif operasyonlardan sonra, lipid profilindeki iyileşme, restriktif operasyonlara göre (gastrik bant, vertikal bantlı gastroplasti, sleeve gastrektomi) daha belirgindir [50].

Üç çeşit intragastrik balonun, kilo vermeye yardım amaçlı BKİ'si 30-40 km/m^2 olan hastalarda 6 aylık kullanımı için onay almıştır. Cihaz çıktıktan sonra bir miktar kilo alımı olmaktadır. Vagal sinir blokajı şekli olan "Maestro Şarj Edilebilir Sistem" ile de mide ile beyin arasındaki nöral yol baskılanıp tokluk hissi arttırılarak,

enerji alımını azaltmak amaçlanmaktadır. Mide balonundan daha invaziv bir yöntem olup, uygulama için laparoskopik prosedürlerde tecrübeli cerrah gerektirir. Gastrostomi tüpü ile abdomen dışındaki deri portuna bağlanan cihazlar da bulunmaktadır [20].

Cerrahi yöntemler olarak; tüp mide (sleeve gastrektomi, SG) ameliyatı, Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB) operasyonu, laparoskopik ayarlanabilir gastrik bantlama (LAGB) uygulaması ve duodenal swich/ biliopankreatik diversiyon (BPD-DS) ameliyatı sayılabilir. En fazla kilo kaybının RYGB yöntemiyle sağlandığı çalışmalarda gösterilmiştir. LAGB yönteminde, gastrik fundus çevresine laparoskopi ile ayarlanabilir bir silikon bant yerleştirilir. Cerrahi yöntemlerden en az invaziv olanı LAGB'dir. SG yöntemi son yıllarda işlem kolaylığı ve daha az ciddi komplikasyon riski taşıması nedeniyle popülerlik kazanmış olup, cerrahi olarak midenin büyük kurvaturu boyunca stapler ile çizgi şeklinde geçilir ve büyük kurvatur kısmı çıkarılır. RYGB'de, önce üst midede küçük bir mide poşu oluşturulup jejunumun orta kısmı mide poşuna bağlanır. Tüp mide ameliyatına göre daha zordur. Bariyatrik cerrahide gözlenen komplikasyonlar yıllar içinde azalmıştır. Son çalışmalarda perioperatif mortalite ve morbidite %5 ile %0.3 arasında değişmektedir [20].

Cerrahi tedavinin, daha etkili anti obezite ilaçları bulunana kadar uygun hastalara erişimi artırılmalıdır. Çoğu ülkedeki bariyatrik cerrahi kapasitesi yeterli değildir. Ayrıca, SOS çalışmasının bulguları göstermektedir ki, BKİ'nin tedavi öncesindeki değeri sonuçlar üzerindeki etkisini öngörememektedir. Bu nedenle mevcut cerrahi kılavuzların endikasyon açısından güncellenmesi gerekmektedir [50]. Bariyatrik cerrahinin komplikasyonları önemli bir konudur. Bariyatrik cerrahi öncesinde, hastaların sigarayı bırakması, preoperatif ve postoperatif komplikasyonları minimize etmektedir. Uzun süreli başarısızlık ve kabul edilebilir miktarın üzerindeki komplikasyonları sebebiyle gastrik bant uygulanması önerilmemelidir. Roux-en-Y gastrik bypassa göre uzun dönem komplikasyonları nedeniyle, tek anastomoz gastrik bypass da rutin olarak önerilmemelidir [4].

Gastrik bypass ameliyatından sonra dolaşımdaki ghrelin konsantrasyonları azalır ve PYY konsantrasyonları artar. Ameliyat sonrası bu hormonsal değişiklikler açlığın bastırılması ve kilo vermenin uzun süreli korunmasında rol oynayabilir [27].

2.1.8 Obez bireylerde kilo vermenin sağlık üzerine etkileri

Sağlıklı kalmak için en uygun kilo tartışmalıdır. Vücut yağ oranı, fiziki aktivite, yaşam şekli, beslenme alışkanlığı ve ırk/kültüre göre bu konu değişkenlik göstermektedir. BKİ ile mortalite arasındaki ilişkiyi inceleyen bir meta analizde 22-25 kg/m^2 BKİ'ne sahip bireylerin mortalite oranının en düşük düzeyde olduğu gözlenmiştir [5].

Normal BKİ 25 kg/m^2 alındığında kilolu ve obez olanlarda zayıflamanın yaşam süresi üzerine etkisi net değildir. Obez kişilerde zayıflamanın sağlık ve mortalite üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir meta analizde, eğer hastalar istemsiz veya hastalığa bağlı olarak zayıflamışsa tüm nedenlere bağlı mortalite %22'den %39'e çıkmış ve artmıştır. İstemli olarak zayıflama ise sağlıksız obezlerde (obezite ilişkili risk faktörü olan) hafif fayda sağlamıştır. Buna karşın kilolu sağlıklı bireylerde mortalite riski kilo kaybıyla hafif düzeyde artmıştır. Sağlıklı obezlerde zayıflamanın mortalite üzerine olumlu veya olumsuz etkisi görülmemiştir. Bu çalışmalarda; incelenen grupların zayıflama oranları, beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite durumları gibi faktörler de dikkate alınmalıdır. Tüm bu sonuçlarla birlikte ideal diyet, fiziksel aktivite ve vücut kompozisyon değişimini fayda sağlayacak şekilde popülasyonlar için düzenlemek ve hastalara uygun tavsiyeleri tanımlamak için, iyi tasarlanmış müdahale çalışmalarına ihtiyaç olduğu açıkça görülmektedir [41]. Farklı bir çalışmada ise, istemli olarak yedi yıllık takipte en az 5pound≅2,3kg zayıflayan orta yaşlı bireylerin ölüm riskinde azalma görülmüştür. Ayrıca KVH ve kanser riski de azalmıştır [51].

Kiloda %3-5 arası bir düşüş genellikle obezite ilişkili komorbid hastalıklarda olumlu bir gelişme sağlamaktadır. [4]. Yapılan bir meta analizde diyet uygulaması sonrası sistolik kan basıncında ortalama 6,3mmHg, diyastolik kan basıncında ise 3,4mmHg miktarında bir düşüş olduğu tespit edilmiştir. Kadınlarda görülme sıklığı %4-18 arasında değişen PKOS'ta, %5-15'lik kilo kaybının hiperandrojenizm, oligomenore, anovulasyon ve insülin direncinde düzelme sağladığıyla ilgili veriler mevcuttur [5]. Bariyatrik cerrahi uygulanan hastaları inceleyen prospektif bir çalışmada cerrahi sonrası 2 yıllık takipte %72 oranındaki hastada tip 2 diyabette remisyon gözlenmiş, ayrıca tip 2 diyabet riskinin de %96, %84 ve %78 olarak 2,10 ve 15. yıllarda düştüğü görülmüştür. Aynı zamanda KVH ve kanser insidansında da azalma gösterilmiştir [50].

2.2 Tıbbi Beslenme Tedavisi

Tıbbi beslenme tedavisinde amaç, yeterli ve dengeli bir beslenme düzeni sağlamak, hedeflenen kiloyu vermek ve sonuca ulaşıldığında yeniden kilo alımını önleyip doğru, kalıcı beslenme alışkanlıkları sayesinde yaşam boyu ideal kiloyu korumak olmalıdır. Günlük enerji alımı kabaca 25 kcal/kg/gün olarak hesaplanıp, bu miktardan 500-1000 kcal az olacak şekilde beslenme listesi verilmeli ve içeriğinde makro besin olarak %55-60 karbonhidrat, %25-30 yağ, %12-15 protein olmalıdır. Günlük enerji gereksinimi hesaplanırken Mifflin-St. Jeor ve Harris Benedict gibi formüller de kullanılabilir. Öğün düzeni olarak TEMD (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği) kılavuzunda önerilen, sık ve az miktarda, 4-6 öğün ve öğünler arasındaki sürenin 3-4 saatten fazla olmamasıdır [5].

Farklı diyet çeşitleri alt başlıklar altında daha detaylı incelenmiş, aralıklı açlık diyeti ise çeşitleri ile ayrıca ele alınmıştır.

2.2.1 Kalorili kısıtlamalı dengeli diyetler

Günlük gereken enerji miktarı hesaplanıp 500-1000 kcal/gün azaltılarak hazırlanan beslenme planı ile haftada 0,5-1 kg kilo verme hedeflenir. Genelde kadınlar için 1200-1500 kcal/gün, erkeklerde 1500-1800 kcal/gün olacak şekilde planlanır. Listenin dengeli planlanması ve yeterli protein içermesi kilo kaybı sürecinde kas kaybının az olması için önemlidir [5]. Burada amaç, hastalara geniş bir gıda seçeneği sunarak diyet uyumunu arttırıp yavaş ama istikrarlı bir şekilde kilo kaybı sağlamaktır. Bu diyetler serum insülin düzeyleri, LDL kolesterol ve trigliseritlerde azalma, trigliserit/HDL oranında iyileşme sağlar [52].

“The Prospective Urban Rural Epidemiology” (PURE) çalışması beş kıtada yapılan prospektif kohort çalışması olup toplam alınan kalorinin %60’ından fazlasının karbonhidrat kaynaklı olmasının artmış toplam mortalite ve artmış kardiyovasküler olmayan hastalık mortalitesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Siedelmann ve arkadaşlarının prospektif kohort çalışması ve meta analizinde toplam enerjideki karbonhidrat oranı ile mortalite arasındaki ilişkinin “U” şeklinde olduğu ve %50-55 oranındaki karbonhidrat alımının mortalite açısından en az riskli olduğu görülmüştür. %40> ve %70< karbonhidrat alımı, artan mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte sonuçlar makro besinlerin kaynağına göre de değişmektedir. Karbonhidrat, hayvansal kaynaklı yağ ve protein kaynaklı olduğunda

mortalite artmış, bitkisel kaynaklı olduğundaysa azalmıştır. Bu iki çalışmadan da anlaşılacağı üzere, bol taze sebzelerden kaynaklanan %50 karbonhidrat, tekli doymamış yağların olduğu %30 yağ ve %20 proteinden oluşan dengeli diyet en sağlıklı seçenek olarak görülmektedir [53, 54].

Farklı olarak, kalorisi azaltılmış diyetlerin hangi makro besin ögelerini daha fazla içerirlerse içersinler klinik olarak anlamlı kilo kaybı sağlayacağı, ancak lipid düzeyi ve açlık insülinlerine etkilerinin miktarı açısından makro besin farklılıklarının öneminin olduğu sonucuna ulaşan Sacks ve arkadaşları ise, 811 fazla kilolu yetişkinle yaptıkları çalışmada, farklı beslenme şekillerinin etkilerini incelemek amaçlı farklı makro besinler içeren diyetler uygulamışlardır. 6. ayda tüm gruplar ortalama başlangıç kilolarının %7'sini kaybetmiştir. %15 protein içeren diyet ile %25 protein içeren diyet, %20 yağlı diyet ile %40 yağlı diyet ve %35 karbonhidrat içeren diyet ile %65 karbonhidrat içeren diyet karşılaştırılmış; katılanların kilo kayıpları gruplarda benzer olarak saptanmıştır. Bel çevre değişimlerinde de anlamlı fark görülmemiştir. Çalışmaya katılanların %80'inde ortalama kilo kaybı 4 kg olarak bulunmuş; tokluk ve açlık hissinin, diyetten memnuniyet düzeylerinin tüm diyet gruplarında benzer olduğu saptanmıştır [55].

DASH (The Dietary Approaches to Stop Hypertension) diyeti de dengeli makro besin içerikli bir beslenme şeklidir. Meyve, sebze ve az yağlı süt ürünlerini zengin miktarlarda içeren beslenme düzenidir. Enerjinin %55'i karbonhidrat, %27'si yağ ve %18'i proteinlerden sağlanır. Günlük alınan sodyum miktarı da bu diyet tipinde sınırlı tutulur (1500-2300 mg/gün). DASH diyeti özellikle sistolik ve diyastolik tansiyonu düşürücü etkisiyle öne çıkmaktadır. Bu etkisi, yüksek sodyum alımında daha belirgindir. DASH diyeti LDL kolesterolünü, insülin düzeyini ve trigliseriti düşürür [56, 57].

2.2.2 Çok düşük kalorili diyetler

Günlük kalori alımının ≤800 kcal/gün ya da 6-10 kcal/kg/gün olarak planlandığı haftada 1,5-2,5 kg kaybı hedeflenen diyetlerdir. Çok düşük kalorili diyetlerde, özellikle B grubu vitaminler olmak üzere demir, kalsiyum gibi vitamin ve minerallerde yetersizlikler oluşabilir. Bu yüzden diyet süresince gıda ve vitamin takviyesi gerekebilir. Ayrıca elektrolit dengesizliği, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, ketozis, ürik asit artışı ve safra taşı oluşumu gibi riskler içerdiğinden yakın takip gerektirir; uygulama süresi de 3-4 ayı geçmemelidir. Düşük ve çok düşük

kalorili diyetlerin karşılaştırıldığı bir meta analizde, sonuç kilo kaybı benzer olmasına rağmen yeniden kilo alımının çok düşük kalorili grupta daha fazla olduğu görülmüştür [5, 52].

Düşük kalorili diyetlerin etkinliğinin de düşük olması üzerine yapılan bazı çalışmalarda, bunun altında yatan mekanizmalar şöyle açıklanmıştır: fraksiyonel enerji absorpsiyonu artmaktadır ve yetersiz beslenme sonucunda vücut enerji adaptasyonuna gitmektedir. Üçüncü potansiyel mekanizma ise, ilk iki mekanizmadan tümden gelim mantığı ile çıkarılabilecek olan öngörülen enerji açığına düşük bağlılık olmasıdır [21, 52].

Özet olarak, NICE (National Institute for Health and Care Excellence) kılavuzuna göre erişkin bireylerde obezite tedavisinde çok düşük kalorili diyet rutin olarak önerilmemelidir; ancak hızlı kilo vermenin klinik olarak zorunlu olduğu hallerde gerekli ek besinler sağlanmak koşuluyla önerilebilir. Süre olarak, en fazla 12 hafta uygulanmalıdır [58].

2.2.3 Düşük yağlı diyetler

Neredeyse tüm diyet kılavuzlarının önerdiği bir diyet şekli olup günlük enerji ihtiyacının %30'undan azı yağ kaynaklı olacak şekilde beslenmeyi esas alır. 6-12 ay uygulanan düşük yağlı ve yüksek yağlı diyetlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, düşük yağlı diyet grubunda daha fazla kilo kaybının yanında LDL kolesterolde daha fazla düşme, trigliseritlerde hafif bir düşme ve HDL kolesterolde ise hafif bir yükselme gözlenmiştir [5].

Düşük karbonhidrat içeren diyetlerin, düşük yağ içeren diyetlere göre kilo verme açısından daha etkili olabileceği öne sürülmüş olsa da farklı karbonhidrat ve yağ makro besin içeriğine sahip diyetlerin 6. ay ve 2. yılda kilo kaybı benzer bulunmuştur [24]. Bu diyetlerde genelde yüksek karbonhidrat alımı vardır ve özellikle yüksek lif ve kompleks karbonhidrat tüketimi teşvik edilir. Sebze, meyve, kepekli tahıllar, fasulye, yumurta beyazı, yağsız süt, soya, beyaz un tüketilir. Bu grupta yer alan Dean Ornish diyeti temel olarak bir vejetaryen diyettir. Pritikin diyeti ise sınırlı olarak az yağlı hayvansal protein içerir. %70'e kadar karbonhidrat içeren diyetler HDL kolesterolünü düşürür ve yeterli lif dahil edilirse hipertrigliseridemiye yol açmamaktadır [52].

2.2.4 Düşük karbonhidratlı diyetler

Düşük karbonhidratlı diyetler, kökenini karbonhidratların birçok kronik hastalıktan sorumlu olduğu düşüncesinden almakta olsa da spesifik ideolojileri daha değişkendir [59]. Kısa sürede kilo kaybı sağlamasından dolayı uzun yıllardır popüler bir diyet şekli olan düşük karbonhidratlı beslenme, düşük (60-130 gram/gün veya çok düşük (0-60 gram/gün) karbonhidrat alımını içerir. Bu diyet şeklinde glikojen yıkımı sağlandığından dolayı ketozis gelişir. Hızlı kilo kaybı ise bu glikojen yıkımı ve insülin azalması sonucu olan su kaybından kaynaklanmaktadır. Bu sebeple uzun dönemdeki kilo kaybı, diğer diyet şekilleriyle benzerdir. Lipid profiline etkisi açısından düşük yağlı diyet ile karşılaştırıldığında, LDL'yi düşük yağlı diyet daha anlamlı düşürürken, HDL'yi arttırmak ve trigliseriti düşürmek bakımından düşük karbonhidratlı diyet şekli öne çıkmaktadır [5, 20].

Zone diyeti yeni nesil, modern, popüler, düşük karbonhidrat içeren diyet şekli olup tahıl ve nişasta kullanımını sınırlandıran, %40 karbonhidrat, %30 protein ve %30 yağ içeren beslenme şeklini içerir. Burada önemli olan protein/karbonhidrat oranıdır. Zone diyetinde bu oranın 0.75 olması aranır. Bu şekilde beslenmenin insülin/glukagon oranını azaltacağı ve faydalı eikosanoidlerin artışını sağlayıp pozitif sağlık sonuçları olacağı vaat edilmektedir. Etkinliği bilimsel olarak kanıtlanamamış olup, bilimsel çelişkiler bulunmaktadır. Zone diyetini eleştirel olarak ele alan bir yeniden inceleme literatür çalışmasında bu diyet şekli, antika bir yemek modasına modern bir dokunuş olarak tasvir edilmiştir [59].

Ketojenik diyet de çok düşük karbonhidrat içermesi sebebiyle günümüzün popüler diyetlerindendir. Ketojenik diyetin efektif bir kilo verme rejimi yaratmasıyla ilgili güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Bu yöntem, 1970'li yıllarda Atkins diyeti ile ünlenmiştir. Atkins orijinal hipotezinde, keton cisimler atılırken enerji kaybının olduğunu ve bunun kilo kaybını indüklediğini söylemiştir. Daha yakın zamanlarda ise, başka hipotezler sunulmuştur. Bunlardan biri, proteinden alınan enerjinin kullanımının pahalı bir süreç olduğunu ve dolayısıyla kalori israfına neden olacağından diğer daha kolay sindirilen diyetlere kıyasla kilo kaybının daha fazla olacağını savunur [60]. Düşük karbonhidrat, yüksek protein içeren Dukan, Güney Sahili ve Taş Devri diyetinin aksine ketojenik diyette günlük enerjinin %70-80'i yağ, %15-20'i protein ve %5-10'u karbonhidrat kaynaklıdır. 2000 kalori için 165 gr. yağ, 75 gr. protein ve 40 gr. karbonhidrat önerilir. Olumlu yönleri; yağlı beslenme sonucu

tokluk hissi artar, insülin ve ghrelin salgısı azalır, keton cisimleri nedeniyle açlık hissi azalır, glikoneogenezis nedeniyle enerji ihtiyacı artar, insülin seviyesi azaldığı için kas kitlesinden ziyade yağ kütlesi azalır. Olumsuz özellikleri ise; uzun süre düşük karbonhidratlı beslenmeye bağlı yorgunluk, dalgınlık, baş ağrısı, kabızlık oluşabilmesidir. Bunu engellemek için kompleks karbonhidrat içeren besinler arada alınabilir. Ürik asit artışı nedeniyle böbrek taşı; kalsiyum yetersizliği ve asidoz nedeniyle osteoporoz riski vardır. Demir, magnezyum, çinko ve B vitaminleri eksikliği görülebilir. Bir meta analizde çok düşük karbonhidratlı diyet, düşük yağlı diyetle karşılaştırıldığında; çok düşük karbonhidratlı diyetin kilo verme açısından, trigliseridi ve diyastolik kan basıncını düşürme açısından ve HDL, LDL yükseltme açısından daha etkili olduğu görülmüştür [61].

Düşük karbonhidratlı diyetler önemli miktarda yağ ve kolesterol içerir. LDL kolesterol düzeylerindeki yükselmenin etkileri konusunda endişeler vardır [62]. Verilen kilonun korunması ile ilgili olarak ise Akdeniz diyetinin süresi daha uzun olacak şekilde, iki kısa ketojenik diyet periyodunun arasında uygulanması önerilebilir. Bu şekilde bir sıralama ile Akdeniz diyetinin ve ketojenik diyetin uygulanmasının, kilo kaybı sonrasında verilen kilonun geri alımına sebep olmadan sağlık risklerini iyileştirdiği literatürde gösterilmiştir [60].

2.2.5 Düşük glisemik indeksli diyetler

Glisemik indeks (Gİ) tanım olarak, 50 gram karbonhidrat içeren besin miktarının kan şekerini yükseltme oranıdır. Glisemik indeksi 55'in altında olan besinler düşük, 56-69 arasında glisemik indeksi olanlar orta, 70'in üzerinde olan besinler ise yüksek glisemik indekse sahip kabul edilir. Düşük glisemik indeksli diyetler ile yüksek Gİ, düşük yağ, kalori kısıtlamalı ve konvansiyonel diyetlerin karşılaştırıldığı meta analizde kilo ve total yağ dokusu kaybının ve total kolesterol düşüşünün düşük Gİ grubunda daha fazla olduğu gösterilmiştir [5].

2.2.6 Yüksek proteinli diyetler

Yüksek proteinli diyet şeklinde, günlük kalorinin %25-30'unun protein şekilde alınması planlanır. Kilo kaybı, düşük proteinlere göre daha fazla olmakla beraber, üriner kalsiyum atılımını arttığı için kemik erimesi ve kalsiyum taşı riski barındırmaktadır [5].

Soenen ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, yüksek protein içeren diyet ile (1,2*vücut kg) normal protein içeren diyet (0,8*vücut kg) karşılaştırılmış ve verilen kilo, yağ kitlesinde azalma, bel-boy oranındaki azalmalar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. İstirahat enerji gereksiniminde, yağsız kitle miktarındaki değişiklikte, diyastolik kan basıncındaki azalmada ise yüksek protein içeren diyetle beslenen grupta daha olumlu sonuçlara ulaşılmıştır [63].

2.2.7 Akdeniz tipi diyet

Akdeniz tipi beslenme, tekli doymamış yağların, sebze ve meyvelerin, baklagillerin, tam buğdayın ve kabuklu bitkilerin, süt ve süt ürünlerinin, alkol olarak da şarabın önerildiği et tüketimininse sınırlandırıldığı bir beslenme şeklidir. Sağlıklı bir beslenme şekli olup metabolik sendrom, KVH ve DM riskini önlemede etkilidir. Akdeniz tipi diyet, düşük yağlı diyet ve düşük karbonhidratlı diyetin karşılaştırıldığı bir çalışmada kilo kayıp miktarları sırasıyla 4,4 kg, 2,9 kg, 4,7 kg olarak gözlenmiştir [5].

Bir meta analiz çalışmasında Akdeniz diyeti uygulayanlarda sağlığın iyileştiği gözlenmiştir. Genel mortalitede %9, kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalitede %9, kanser insidansında ve mortalitede %6 ve Parkinson, Alzheimer hastalığı insidansında %13 azalma görülmüştür. Akdeniz tarzı beslenme şekli, majör kronik hastalıkların önlenmesi açısından da teşvik edilebilir [64]. Akdeniz diyeti sürdürülebilir bir diyet şeklidir ve sürdürülebilir tarıma olanak sağlama, çevreyi koruma, küresel iklim değişikliğini önlemeye yardımcı olma gibi ek faydaları da bulunmaktadır [65].

2.2.8 Porsiyon kontrol diyeti

Hastaya daha kolay anlatılması bakımından tercih edilebilecek bir diğer diyet şekli olup, en genel tabirle tabağın yarısının sebzeler, dörtte birinin yağsız proteinler, dörtte birinin ise kompleks karbonhidratlarla doldurulmasını içerir [5].

2.2.9 Diğer popüler diyet çeşitleri

Pritikin diyeti, vejetaryen tipte olup düşük yağ ve yüksek posa içerir. Atkins, Stilman, Dukan diyetleri protein ve yağ bakımından yüksek olmakla beraber karbonhidrat bakımından düşük içeriğe sahip ketojenik diyetlere örnektir. Learn diyeti, düşük yağ <%30 içeren bir diyet şeklidir. Ornish diyeti ise çok düşük yağ

<%10 içerir. Beverly Hills diyeti meyve ile beslenmeye dayanmakta olup, dengesiz ve yetersiz bir beslenme biçimidir. İsveç diyeti, genelde bir hafta yapılan çok düşük kalorili bir diyettir. Kilo takipçileri diyetinde ise, günlük kalori miktarı belirli olmakla beraber istenilen gıdanın yenilebildiği diyet şeklidir. Kan grubuna göre diyette, A ve 0 kan grubundan olan kişilerin diyetlerinden süt ve ürünleri çıkartılmaktadır. Tek tip besine dayalı diyetler, düşük kalorili lahana çorbası, domates diyeti gibi diyetlerdir. Alkali diyetler ise, %80 alkali besin tüketimi ile vücut için en iyi pH düzeyini sağlamayı hedefleyen diyetlerdir. Bu çeşit diyetlerin olumsuz sağlık çıktıları nedeniyle uygulanması önerilmemektedir [5].

Paleolitik diyet diğer adıyla taş devri diyeti, bir diğer tartışmalı ve popüler diyet çeşididir. Sağlıklı yaşam bloggerları ve ünlü şeflerin abartılı iddiaları (PKOS sendromunu, otizmi, ruhsal hastalıkları, demansı önleyeceği veya iyileştireceği gibi) nedeniyle eleştiri konusu olmuştur. Diyetin kaynak noktası, insan evriminin 10 bin yıl önce sona erdiği ve şu anki modern beslenme şeklimiz ve yaşam tarzımızın Taş Devri'ndeki uzun sürede evrimle oluşan genetiğimizle uyumsuzluk göstermesinden kaynaklı "uygarlık hastalıkları"nın ortaya çıkardığı savıdır. Bu sebeple, taş devri diyetinin hedefi beslenmemizi o zamanki genetiğimize uygun hale getirmektir [66]. Et, balık, meyve, sebze, sert kabuklu yemişler ve yumurta tüketimi kabul edilir. Tahıl, baklagiller, şeker, endüstriyel gıdalar ve süt ürünleri ise kullanılmaz [67]. Dört randomize kontrollü çalışmanın sistematik derleme ve meta analizinde, Paleolitik beslenmenin metabolik sendromun beş komponentinin her birinde kontrol diyetine nazaran kısa sürede daha fazla iyileşme sağladığı görülmüştür. Bel çevresinde, trigliserit değerinde, kan basıncında azalma anlamlı iken; açlık kan şekerinin azalması ve HDL artışı anlamlı bulunamamıştır [67]. Bir başka sistematik derleme ve meta analizde ise, açlık kan şekeri, insülin düzeyi, HOMA-IR (İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi), HbA1c etkileri bakımından diğer diyet tipleriyle arasında fark görülememiştir [68]. Akdeniz diyeti ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, bel çevresi ve glukoz duyarlılığını arttırmak açısından daha avantajlı bulunmuştur. Kan basıncını anlamlı düşürdüğünün ortaya konulduğu çalışmalar bulunmaktadır. Ancak konu ile ilgili tüm çalışmalar heterojen olarak tasarlanmış, kısa süreli ve yetersizdir. Örneğin, 24 ay takibi içeren bir çalışmada uzun dönemde kontrol grubuyla fark gözlenememiştir. Taş devri diyeti uygulayan ve özellikle osteoporoz riski olanların kalsiyum takviyesi konusunda uyarılması gerekmektedir [66].

Öğün yerine geçen gıdalar da kilo verme tedavisi olarak kısa süre için kullanılmaktadır. Bireylerin porsiyon kontrolü ve kalori hesaplamada kaloriyi küçümseme eğilimi olduğundan öğün ikameleri ile bu sorun çözülebilir [52].

2.2.10 Vejetaryen ve vegan diyet

Vejetaryenler bitki kaynaklı gıdalarla beslenirler. Et, tavuk, balık ve midye vb. hayvanları tüketmezken; yumurta ve süt ürünlerini tüketirler. Hayvansal kaynaklı ürünleri de tüketmeyenlere "vegan" denmektedir. Gezegenin sürdürülebilirliğine katkıları, bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesi dahil sağlığa yararları ve hayvanların refahı ile ilgili endişelerin artmasından dolayı popülerlikleri ve buna bağlı olarak da uygulayıcıları giderek artmaktadır [69]. Vejetaryen ve vegan diyetlerin sağlığa etkileri üzerine yapılan bir meta analizde, vejetaryen diyetin iskemik kalp hastalığının insidansını ve mortalitesini %25, kanser insidansını %8 azaltarak koruyucu etki sağladığı görülmüştür. Vegan beslenenlerde, toplam kanser insidansında %15 azalma gözlenmiştir. Bu koruma durumu genel mortalite, kardiyo ve serebrovasküler hastalıklar açısından anlamlı değildir. Ayrıca omnivorlara göre BKİ, total kolesterol, LDL kolesterol ve kan şeker düzeyleri anlamlı olarak daha düşüktür [70]. Vejetaryen ve vegan beslenenlerde B ve D vitaminlerinin eksikliği; kemik dansitesinde ise azalma görülmektedir [69].

2.2.11 Aralıklı açlık diyetleri

Modern toplumlarda insanlar genellikle 3 öğün beslenmektedir. Oysa bu tür yeme alışkanlıklarıyla yiyeceklerin gerekenden fazla tüketimi, sedanter bir hayat tarzı ile birleşince metabolik hastalıklara uygun ortam oluşmaktadır. Tüm hayvanlar (insanlar da dahil) yiyeceğe ulaşımın zor olduğu bir ortamda evrimleştiklerinden, yiyecekten yoksun olduklarında yaşamı sürdürebilmek için hem fiziksel hem de bilişsel olarak daha iyi bir kapasitede işlev görmelerini sağlayan çok sayıda adaptasyon geliştirmiştir [71].

Obezite insidansı tüm dünyada bu kadar yüksekken bilim dünyasında obezitenin tedavisi için yeni diyetlerin denenmesi ve araştırılması ilgi uyandırmıştır. Kilo verme programlarına zayıf uyum ciddi bir sorun oluşturduğundan, sürdürülebilir ve etkili enerji kısıtlama stratejilerine ihtiyaç duyulmaktadır. Açlık diyetleri alternatif yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Bazı kişiler için bu tarz bir diyet yaklaşımı devamlı enerji kısıtlamasına nazaran uygulama bakımından daha kolay olabilir [72].

Laboratuvar çalışmalarında, sıçan ve farelerde açlık diyetinin çok sayıda önemli sağlık çıktılarının olduğu tespit edilmiştir. Bunlar arasından, özellikle yaşa bağlı gelişen diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve nörolojik hastalıkların (Alzheimer, Parkinson hastalığı, inme gibi) gelişimini önleme veya iyileştirmeye katkı sağlaması gibi sonuçlar öne çıkmaktadır. Mekanizmalardan açlık stresine adaptasyon olarak mitokondriyal sağlığın, DNA (Deoksiribo nükleik asit) onarımının ve otofaji mekanizmalarının aktifleşmesi bu süreçte etkindir [71].

Aralıklı açlık diyetinin uygulanma biçimi bakımından farklı tipleri bulunmakta olup, bunlar alt başlıklarda açıklanmıştır. Açlık süresince kalori tüketimi, günlük kalori ihtiyacının %0-25'i arasında değişmektedir. Açlık olmayan sürede ise, beslenme "ad libitum" denilen kısıtlamasız, isteğe bağlı olabilse de belirli bir diyet birleşimiyle kalori alımı sınırlandırılabilir ya da normal kalori alımının %125'ine ulaşmak gibi tam tersi yönde bir hedef konulabilir [73].

Diyete uyumun önemli bir sorun oluşturduğu dikkate alındığında, bir çalışmada zaman kısıtlı beslenme yaptırılan popülasyona anket ile fikirleri sorulmuş, katılanların çoğunluğu aralıklı açlığın başlangıçta zor olduğunu, ancak birkaç gün sonra belirgin bir şekilde kolaylaştığını ileri sürmüştür. Önemli bir husus da, katılımcıların aralıklı açlığa uyumun, hafta içi günlerde sosyal nedenlerden dolayı hafta sonuyla kıyaslandığında çok daha kolay olduğunu belirtmeleridir. Katılanların çoğu, devam eden günlerde aralıklı açlığı uygulamaya devam edebileceklerini söylemişlerdir. Bazılarının art arda günlerde devam eden aralıklı açlığın daha zor olduğunu belirtmesi, alternatif gün açlığının da uyum için iyi bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir [74].

2.2.11.1 Zaman kısıtlı beslenme

Aralıklı açlık diyetinin bu çeşidinde kişinin belirli bir zaman dilimi içinde serbest enerji alımına izin verilir [75]. Yeme penceresi denilen bu dönem 12 saat veya daha kısa bir zaman olmalıdır [71]. 20 saat açlık ve 4 saat yemek pencereli düzen, 16 saat açlık 8 saat yemek pencereli düzen en sık uygulanan tiplerdir. Düzenli, uzamış açlık periyotları vardır. Açlık dönemlerinde kalorisiz çay, kahve gibi içecekler içilebilir. Öğünlerde sağlıklı gıda tüketimi sağlık açısından önemlidir. Uygulamasının kolay olmasıyla öne çıkmaktadır.

Yeme penceresinin zamanına göre ise erken ve gün ortası zaman kısıtlı beslenme olarak ikiye ayrılır. Erken zaman kısıtlı beslenmede, yeme penceresi

öğleden sonra kesilirken, gün ortası zaman kısıtlı beslenmede yeme penceresi öğleyin başlayıp akşam bitmektedir. İkisinin de metabolik faydaları olduğu kanıtlanmıştır. Xie ve arkadaşlarının yaptığı 16:8 zaman kısıtlı beslenmenin erken veya gün ortası yemek penceresi olmasının farklarını, obez olmayan katılımcılar üzerinde inceleyen bir çalışmada, beş hafta sonunda erken (7:00-15:00) zaman kısıtlı beslenmenin insülin duyarlılığını arttırmada, açlık glikozunu azaltmada, kilo vermede, yağlanmayı azaltmada, inflamasyonu azaltmada ve bağırsak mikrobiyal çeşitliliğini arttırmada gün ortası (12:00-20:00) zaman kısıtlı beslenmeden daha etkili olduğunu gözlemlenmiştir. Serum lipid konsantrasyonları 3 grupta da değişmemişse de, bunun başlangıç lipid değerlerinin katılımcılarda normal olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir [76].

Kemirgenlerle yapılan çalışmalarda zaman kısıtlı beslenme; kiloda, toplam kolesterol, trigliserit, glikoz, insülin, interlökin-6 ve TNF- α (Tümör nekroz faktörü alfa)'da azalma; ve insülin duyarlılığında artışla ilişkilendirilmiştir [75].

Zaman kısıtlı 8 saat yeme pencereli aralıklı açlık uygulamasının farklı beslenme biçimlerine göre etkinliklerini inceleyen, farelerle üzerinde yapılan bir çalışmada, fareler iki gruba ayrılmış; bir grup zaman kısıtlı aralıklı açlık şeklinde, diğer grup ise kısıtlama olmadan beslenmiştir. Aynı kalori miktarını içerecek şekilde, yüksek yağ ve yüksek sükroz içeren bir beslenme her iki gruba uygulandığında 12 hafta sonunda aralıklı açlık grubunda daha az kilo alımı olduğu görülmüştür (%21, %42). Aynı deney yüksek fruktoz içeren diyetle yapıldığında ise böyle bir fark gözlenmemiştir [77]. Bu çalışmada zaman kısıtlı aralıklı açlık diyetinin uygulanmasında besin içeriğinin öneminin bulunduğu görülmektedir.

2.2.11.2 Tam gün açlığı

Açlık günlerinde enerji içeren yemek ve içecekler tüketilmez. Bunu diğer günlerde kişinin isteğine göre yiyecek, içecek tüketimi izler. Serbest dönemde sağlıklı beslenme, zayıflama için kalori kısıtlaması önerilir.

Bir literatürü gözden geçirme çalışmasında, tam gün açlığına ilişkin verilerden bu beslenme şeklinin ılımlı kilo kaybı ve bazı metabolik parametrelerde iyileşmeler sağlayabileceği, ancak aşırı açlık hissi vermesinden dolayı uygun bir beslenme modeli olamayacağı belirtilmiştir. Ayrıca ele alınan çalışmalardan birinde, HDL ve trigliserit düzeylerinde düzelme gözlenirken, LDL kolesterolde yükselme görülmüştür [75].

2.2.11.3 5:2, 4:3 ve 6:1 Alternatif gün açlığı

Tam gün açlığının, açlık günlerinde bir miktar enerji alımına izin verilen çeşididir. Tam gün açlığı ve alternatif gün açlığı tek başlık altında da ele alınabilmektedir. Devamlı kalori kısıtlaması diyetine uyum, çoğu obez hasta tarafından her gün temel enerji gereksiniminin %15-40'ının kısıtlanması sebebiyle zor bulunmaktadır. Alternatif gün açlık rejimleri diyet protokolüne uyumu arttırmak için ortaya çıkarılmıştır. Burada her gün enerji kısıtlaması olmamaktadır. Bir çalışmada, 8 hafta sonunda diyet uyumunun %85 gibi yüksek olduğu tespit edilmiştir [78]. Planlanmış oruç günlerinde enerji ihtiyacının %20-25'ini karşılayacak enerji alımına izin verilir. 5:2 en sık uygulanan çeşidi olup haftada 2 gün için ciddi enerji kısıtlaması 5 gün serbest beslenme temeline dayanır. Genel olarak farklı sonuçlara ulaşılan çalışmalar bulunsa da metabolik parametrelere olumlu etkilerinin bulunduğu ve kilo vermeye yardımcı olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. İlginç bir veri olarak, 5:2 aralıklı açlık uygulayan katılımcıların doygunluk hissinin ve peptit YY (PYY) seviyelerinin artmış olduğu bulunmuştur. Bu da enerji alımını azaltacak olumlu etkilerinin olduğunun göstergesidir [75].

Alternatif gün açlığının kiloda ve yağ kitlesinde azalma sağladığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Yağsız kitlede de azalma olduğunu gösteren çalışmalar bulunsa da bu çalışmalarda alternatif gün açlığı olarak kalori alımının olmadığı tam bir gün açlık uygulanmıştır. Literatürde tam gün açlık ile alternatif gün açlığı aynı isimle kullanılabilmektedir [79].

Catenacci ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, sıfır kalorili gün aşırı açlık uygulayan grup ile günlük enerji gereksiniminden 400 kcal az olacak şekilde kalori kısıtlamalı diyet uygulayan grup 6 ay süresince takip edilmiştir. İkinci ay sonunda her iki grupta zayıflama ve yağ kitlesinde azalma görülmekle birlikte, gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir. Ancak altıncı ayda başlangıçtakine göre kas ve yağ kitlesi bakımında aralıklı açlık diyeti grubunda daha olumlu sonuçlara rastlanmıştır. Şaşırtıcı bir şekilde, BDNF düzeyi bakımından 8. haftada anlamlı bir farklılık oluşmamışken, 24. haftada BDNF düzeyinin alternatif gün açlığı grubunda arttığı, kalori kısıtlaması diyeti uygulayan grupta ise azaldığı görülmüştür. BDNF mutasyonları, insanlarda hiperfaji ve obezite ile ilişkilidir. BDNF artışı ile uzun vadede alternatif gün açlığı yapan grupta daha iyi kilo kaybı sağlanacağı öngörülmüştür [80].

Varady ve arkadaşları 29 obez kadın üzerinde, alternatif gün açlığını 8 hafta süresince farklı makro besin içerikleri (bir grup yüksek yağ, bir grup düşük yağ) ile çalışmışlardır. Sonuç olarak her iki grupta kilo, BKİ, yağ kitlesi, toplam kolesterol, LDL, trigliserit ve serbest yağ asidi düzeyleri azalmıştır. Düşük yağlı alternatif gün açlığı uygulanan grupta serbest yağ asidi düşüşü biraz daha belirgin olsa da anlamlı bir fark bulunamamıştır [81]. Alternatif gün açlığının etkilerini gözlemlemek bakımından güzel bir çalışma örneğidir.

107 premenopozal kadını içeren randomize bir çalışmada katılımcılar iki ayrı gruba ayrılmıştır. Gruplardan birine 5:2 aralıklı açlık rejimi uygulanmış, diğer gruba ise %25 kalori kısıtlaması içeren bir beslenme menüsü uygulanmış; katılımcılar 6 ay boyunca takip edilmiştir. Sonuç olarak, kilo kaybı bakımından her iki yöntemin de eşit derecede etkili olduğu, iki grupta da leptin, serbest androjen indeksi, yüksek duyarlıklı CRP (hs-CRP), total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit, kan basıncında azalma, seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG), IGF bağlayan protein 1 ve 2 (IGFBP1-2) değerlerinde artış olduğu gözlenmiş. Açlık insülini ve insülin direncinde azalma iki grupta da görülse de 5:2 aralıklı açlık grubunda anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür [72].

2.2.11.4 Ramazan orucu ve diğer dini açlıklar

İslam inancında kutsal Ramazan ayı boyunca güneşin doğumundan batışına kadar tutulan oruç da bir tür zaman kısıtlı aralıklı açlık diyetidir. Gün batımından sonra bir büyük öğün (iftar), güneşin doğuşundan önce de bir hafif öğün (sahur) yapılır [82]. Oruçluyken sıvı alımı, sigara içilmesi ve ilaç alınması da yasaklanmıştır. Coğrafi konuma ve yıl içinde uygulandığı zamana göre değişmekle beraber, 11-22 saat arasında değişen açlık süreleri içerir. Hristiyanlıkta Hz. İsa'nın Son Zaman Azizleri Kilisesi üyeleri de rutin olarak uzun sürelerde yiyecek ve içeceklerden uzak durmuşlardır. Bazı Yedinci Gün Aventistleri de iki günlük inançsal beslenmelerinde son öğünü öğleden sonra tüketip sonrasında uzun bir gece açlığı yaşarlar [75].

2012 yılında Ramazan ayında oruçla ilgili 35 ayrı çalışma bir meta analizde değerlendirilmiş; bunların 21'inde istatistiksel olarak anlamlı kilo kaybı gözlenmiştir. 2013 yılında ise 30 çalışmayı içeren bir meta analizde, Ramazan ayı sonrasındaki ölçümlerde, oruç tutanların LDL, açlık kan şekeri değerlerinin Ramazan öncesindeki değerlerine göre düştüğü görülmüştür. Kadınlarda HDL artışı, erkeklerde kilo, total kolesterol ve trigliserit azalması anlamlı bulunmuştur. Bazı çalışmalar Ramazan

orucunun CRP, IL-6 ve TNF-α gibi inflamasyon belirteçlerini anlamlı olarak azalttığını ortaya koymuştur. Yakın zamanlı çalışmalarda Ramazan orucu tutan tip 2 diyabet hastalarında, HbA1c değerlerinin 0,5 birim azaldığı gösterilmiştir [75]. Aybak ve arkadaşları Ramazan orucunun trombosit agregasyonuna etkisini incelemiş, Ramazan ayı sonunda kanama pıhtılaşma zamanının istatistiksel anlamlı olarak uzadığı, bu uzamanın ise fizyolojik sınırlar içinde olduğu saptanmıştır. Burada mekanizma olarak farklı agregasyon ajanlarının (adenozin 5'-difosfat (ADP), adrenalin ve kollajen) trombosit yanıtlarında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir [83].

Yedi gün Adventistleri'nin sağlıklı beslenme ve sağlıklı hayat tarzını öneren inançları sayesinde, diğer beyaz erişkinlerden 7,3 yıl daha uzun yaşadıkları görülmüştür. Bu topluluk sigara içmemek, bitki ağırlıklı beslenmek ve düzenli egzersiz yapmak gibi ek yaşam tarzı değişikliklerini de uygulamaktadır [75].

2.3 Aralıklı Açlığın Sağlık Üzerine Etkileri

Aralıklı açlık uygulaması metabolik düzeni etkilemeyi; sirkadiyen biyolojiyi, bağırsak mikrobiyomu ve uyku, diyet, fiziksel aktivite gibi değiştirilebilir yaşam tarzı davranışlarını etkileyerek başarır [75].

Sirkadiyen ritmin etkilerine bakacak olursak; memelilerde biyolojik saat merkezi suprakiazmatik çekirdektedir ve ışık, karanlıkla düzenlenir. Benzer saat osilatörleri periferal dokularda (karaciğer gibi) bulunur ve beslenme zamanından etkilenir. Beyindeki suprakiazmatik çekirdekteki ana saat ile periferdeki sirkadiyen saatlerin senkronizasyonunun bozulması kronik hastalık riskini arttırır. Davranışsal değişikliklerle sirkadiyen ritme müdahale edilebilir. İnsülin duyarlılığı günden geceye geçerken azalır. Bu yüzden gece tüketilen öğünlerden sonra postprandiyal glikoz ve insülin düzeyleri daha yüksektir. Bu da zamanla tip 2 diyabet ve HbA1c değerlerinde artışa neden olur. Yemeğin yenilme zamanı sağlık açısından önem arz etmektedir ve zaman kısıtlı beslenme aslında sirkadiyen ritme uygun beslenmeyi sağlar [75].

Aralıklı açlığın bağırsak mikrobiyomuna etkilerine bakacak olursak; bağırsaklarda sirkadiyen ritme uygun davranışlar sergiler. Uzamış açlık süresiyle bağırsak epitel bütünlüğü artar, geçirgenlik azalır ve bu durum sistemik inflamasyonu, postprandiyal endotoksemiyi azaltır. Jet-lag gibi sirkadiyen ritme

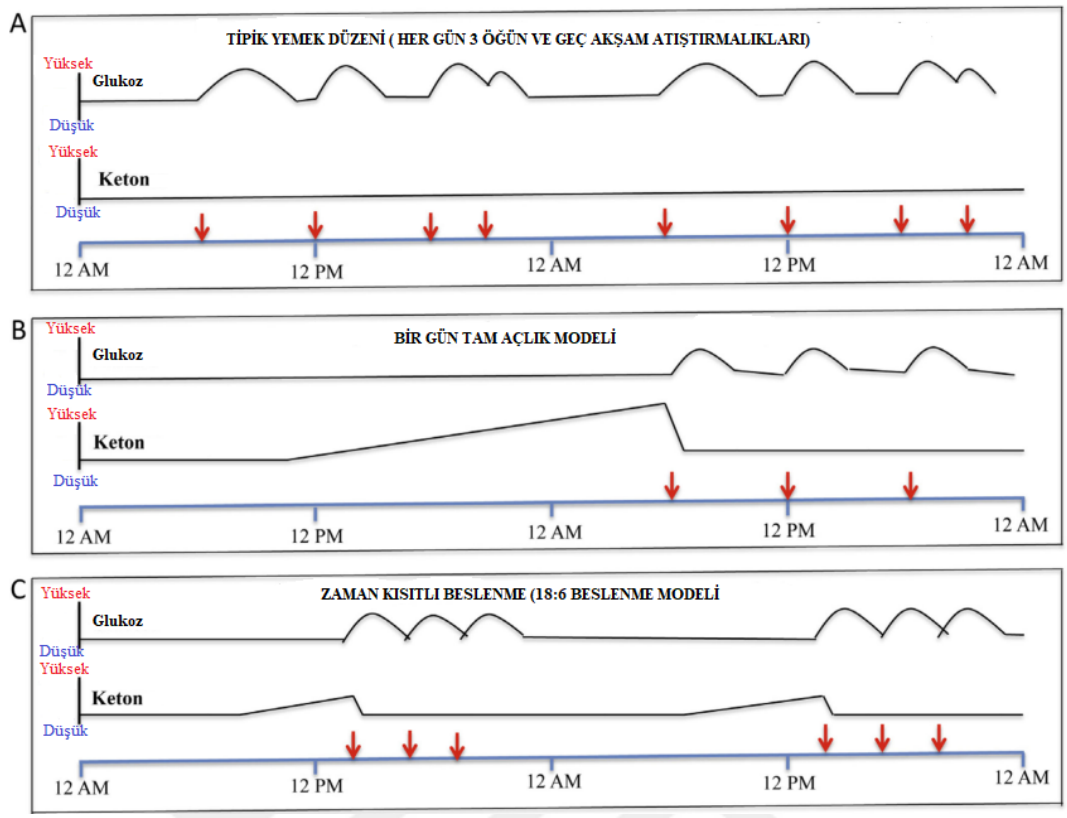
uymayacak bir durumunun disbiyozise neden olduğu, glukoz intoleransı ve obeziteyi tetikleyebileceği gösterilmiştir [75].

Yaşam tarzına etkilerine bakacak olursak; bir günlük %75 kalori kısıtlamalı diyetin sonraki 3 günde de %30 enerji kısıtlamasını sağladığı görülmektedir. Aynı şekilde, kahvaltıyı atlayan bireylerin öğle öğünlerinde kalori alımında artış saptanmamıştır. Hayvanlarda uzamış açlığın hareketi arttırdığı görülse de insanlarda bu yönde anlamlı sonuçlara ulaşılamamıştır. Çok sayıda gözlemsel çalışma, gece geç yenen yemeğin, uyku süresini ve kalitesini azaltarak; insülin direncine, obeziteye, diyabete, kanser riskinde artışa ve KVH riskinde artışa neden olabileceğini göstermiştir [75].

Tinsley ve arkadaşları zaman kısıtlı beslenmenin direnç egzersizi yapan erkeklerde kas gücü ve dayanıklılığa etkisini incelemiştir. 20:4 düzeninde zaman kısıtı bulunmasına karşılık gıda alımı üzerine herhangi bir sınırlama olmamasına rağmen, bu grupta diğer normal beslenen gruba göre 650 kcal/gün daha az alım olduğu tespit edilmiştir. Zamanı kısıtlamanın kalorinin kısıtlanmasını da beraberinde getirdiği sonucu da buradan çıkarılabilir. Aynı çalışmadaki bir diğer sonuç ise, alt vücut kuvvet ve dayanıklılığı ile üst vücut dayanıklılığının aralıklı açlık grubunda daha fazla arttığının gösterilmesidir [74]. Yağsız kitleyi korumanın ve kas gücü kaybı yaşamamanın önemli olduğu düşünüldüğünde, bu da dikkate değer bir sonuçtur.

Zaman kısıtlı aralıklı açlık uygulamasının farklı beslenme modellerine karşı çeşitli sonuçlarını inceleyen bir çalışmada zaman kısıtlı beslenmeye kısa süre ara bile verilse obeziteden koruyucu etkisinin devam ettiği, bu diyet şeklinin terapötik bir beslenme biçimi olarak metabolik hastalıklar için kullanılabileceği, hepatik steatoz, kronik inflamasyon ve glukoz toleransının bozulmasına karşı önleyici etkilerinin olduğu ve hiperkolesterolemiyi önleyip metabolik fitness kapasitesini arttırdığı sonuçlarına ulaşılmıştır [77].

Farklı aralıklı açlık uygulamalarının aynı çalışmada incelenmesi nadir olarak tercih edildiğinden hangi aralıklı açlık uygulamasının diğerlerinden üstün olduğu konusunda net bir sonuca mevcut veriler ışığında ulaşılamamaktadır [71].



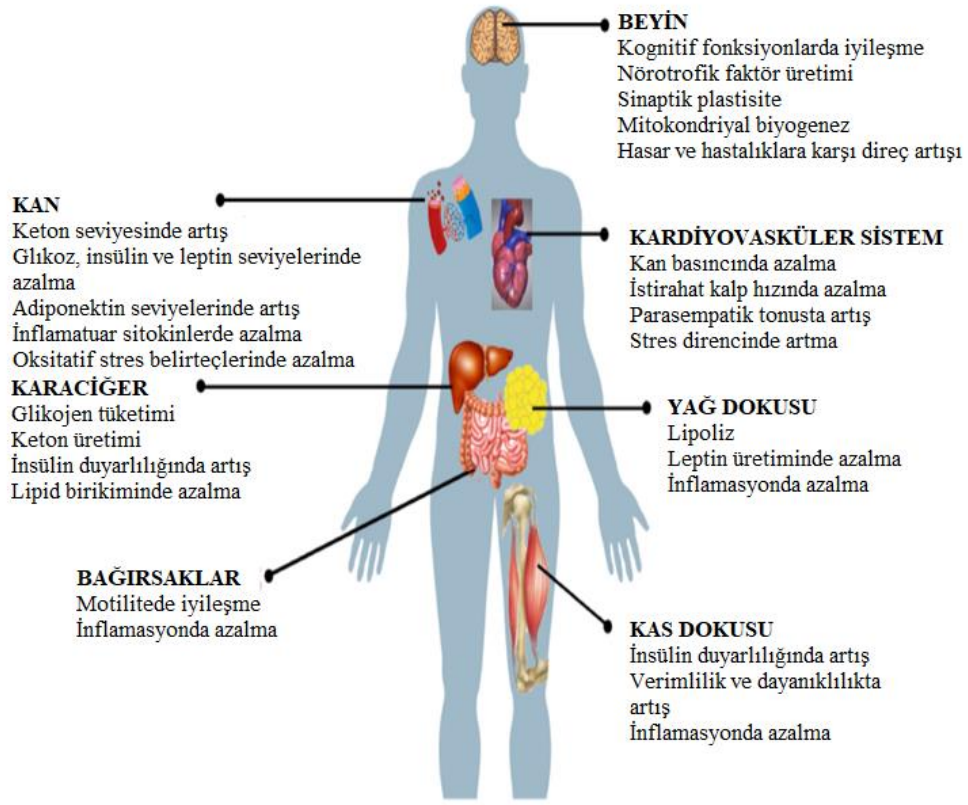
Şekil 2.2: Farklı Beslenme Düzenlerinin Kan Glukoz ve Keton Düzeylerine Etkisi.

Şekildeki kırmızı oklar 2 günlük süre boyunca yeme zamanlarını gösterir. A ile gösterilen, çoğu sanayileşmiş ülkedeki insanların tipik yeme düzenidir. Her gün üç öğün ve geç akşam atıştırmalıklarını içeren bir beslenme şeklidir. Her öğünde kan glukoz seviyeleri yükselir ve öğün sonrası birkaç saat içinde kan glukozu eski haline gelir. Keton seviyeleri hep düşük kalır, çünkü karaciğerdeki glikojen depoları asla tükenmez. B, bir gün tam açlık ve sonrasında üç öğünlü beslenmenin kan glukoz ve keton seviyelerine etkilerini şematize etmektedir. Açlık uygulanan gün boyunca keton seviyeleri (β-hidroksibutirat ve asetoasetat) kademeli olarak yükselir ve 2. gün ilk öğünün tüketilmesiyle düşer. C ile gösterilen, yiyecek alımının 6 saat ile kısıtlandığı bir zaman kısıtlı beslenme düzenidir. Glikoz seviyeleri 6 saatlik gıda alımı sırasında ve birkaç saat sonrasında yüksek kalır, sonrasında açlık periyodu başlar ve yaklaşık 16 saat boyunca glukoz düşük seviyelerde seyreder. 18 saatlik açlık durumunun son 6-8 saatindeyse kan keton seviyesi yükselir. Bu şekil "Impact of intermittent fasting on health and disease processes" isimli makaleden alınmıştır [71].

Literatürde aralıklı açlığın vücuttaki olumlu etkilerinin kaynağının metabolik anahtarın tersine çevrilmesi olduğu gösterilmiştir. Burada kastedilen, vücuttaki glikoz kullanımının glikojenolizden yağ asidi ve yağ asidi türevli ketonlara tercihli olarak kaymasıdır. Tercihli denilmesinin sebebi, literatürde artan sayıda çalışmada, açlık ve uzun süreli egzersiz sırasında vücudun yakıt olarak ketonları tercih ettiğinin tespit edilmiş olmasıdır. Sonuç olarak, lipit sentezi ve yağ depolamadan serbest yağ asitleri ve yağ asidi türevli keton kullanımına geçiş sağlanır. Metabolik değişim tipik

olarak hepatositlerdeki glikojen depolarının tükendiği ve yağ lipolizi ile artan yağ asidi ve gliserol üretimi olduğu açlığın üçüncü evresinde (Beslenme-açlık döngüsünün dört evresi vardır: birinci evre tokluk, ikinci evre emilim sonrası veya erken açlık, üçüncü evre açlık, dördüncü evre uzamış açlık durumudur [84]), gıda tüketiminin kesilmesinden 12-36 saat sonrasında meydana gelir. Bu durum kas kütlesini ve işlevini korumaya da hizmet eder [85]. Açlık ve yeme düzeniyle kan glukoz ve keton seviyesindeki değişimler yukarıdaki şekilde örneklendirilmiştir.

Aralıklı açlık ile ilgili çalışmaların sistematik olarak gözden geçirildiği bir makalede, aralıklı açlık diyetlerinin kilo vermeye yardımcı olarak kalori kısıtlaması içeren geleneksel diyetlere alternatif ve eşdeğer bir seçenek olarak sunulabileceği sonucuna ulaşılmıştır [86].



Şekil 2.3: Çeşitli Organ Sistemlerinde Aralıklı Açlıkla Gözlenen Değişiklikler.

İnsanlarda ve kemirgenlerde aralıklı açlık, dolaşımdaki insülin ve leptin seviyelerinin azalmasını, ketonun artmasını, proinflamatuar sitokinlerin ve oksidatif stres belirteçlerinin azalmasını sağlar. Karaciğer hücreleri açlığa keton üreterek, insülin duyarlılığını arttırarak ve lipid birikimini azaltarak cevap verir. Bağırsaktaki inflamatuar belirteçler aralıklı açlıkla azalır. Açlık ve egzersizle tetiklenen metabolik değişimin sonucu olarak kas hücrelerinde insülin duyarlılığı artar, inflamasyon azalır. Kardiyovasküler sistem üzerinde ise aralıklı açlığın, kan basıncının azalması, dinlenme kalp atım hızının azalması gibi güçlü olumlu etkileri bulunmaktadır. Çeşitli çalışmalarda aralıklı açlığın bilişsel fonksiyonları da geliştirebileceği gözlenmiştir. Burada altta yatan mekanizma, nörotrofik faktörlerin üretiminin artmasını, mitokondriyal biyogenez ve otofajinin uyarılmasını ve yeni sinapsların oluşumunu içermektedir. Yukardaki şekil "Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting" isimli makaleden alınmıştır [85].

Bu çalışmanın esas konusu olmasından dolayı, aralıklı açlığın sağlık üzerine etkileri, alt başlıklar altında daha ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

2.3.1 Obezite ve metabolik sendrom

27 aralıklı açlık ile ilgili çalışma incelendiğinde, kilo kaybı aralığının %0,8 ile %13 arasında değiştiği görülmektedir. 4 haftadan uzun süren çalışmalarda bel çevresinde 3-8 cm arasında bir azalma gözlenmiştir [73]. Vücut kompozisyonuna

etkilerine bakıldığında, alternatif gün açlığı ile beslenen deney hayvanlarında yağsız kitle/yağ kitlesi oranının, kontrol diyeti ile beslenenlere göre %30-40 daha fazla olduğu görülmüştür. Dengeli kalori kısıtlama diyeti ile aralıklı açlık diyetinin etkilerini, obez ve aşırı kilolu deneklerde inceleyen randomize kontrollü çalışmaların sayısı az olmakla beraber, iki diyet rejimi arasında kilo kaybı bakımından anlamlı bir fark görülmemiştir. Ancak çalışmalardan birinde, hayvan deneylerindekine benzer şekilde, yağ kitlesindeki kaybın aralıklı açlık diyeti uygulanan grupta anlamlı olarak daha fazla olduğu gözlenmiştir [71].

Gotthardt ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, laboratuvar ortamında obez fenotipe ulaştırılan fareler, yüksek yağlı beslenme, yüksek yağlı aralıklı açlık diyeti ile beslenme, düşük yağlı beslenme, düşük yağlı aralıklı açlık diyetiyle beslenme olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. 4 haftanın sonunda yağ oranı fark etmeksizin iki aralıklı açlık grubunda, yüksek yağlı diyetle beslenen gruba göre anlamlı olarak daha fazla kilo verme gözlenmiştir. Solunum değişim oranı, aralıklı açlık gruplarında, yüksek yağlı diyetle beslenen farelere göre anlamlı olarak daha yüksek olarak bulunmuştur. Nöropeptit Y ekspresyonu ve hipotalamik norepinefrin düzeyi her iki aralıklı açlık grubunda da diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olarak görülmüştür [87].

2.3.2 Diyabetes mellitus (DM)

Çok sayıdaki insan ve hayvan çalışması, aralıklı açlığın insülin duyarlılığını arttırdığını göstermiştir. Diyabette gözlenen kronik inflamasyonun, anti inflamatuar etkisi sayesinde azaltarak etkili olduğu düşünülmektedir. Bu başlık altında aralıklı açlıkla diyabet arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalara yer verilecektir:

Kum sıçanlarıyla yapılan bir çalışmada, yüksek yağlı beslenme ile insülin direnci ve diyabet gelişimi gözlenirken, bunların 16:8 zaman kısıtlı açlık diyeti ile iyileştirilebildikleri gözlenmiştir. Hatta tip 1 DM hastası sıçanlarda yapılan 16:8 zaman kısıtlı beslenmenin insülin eksikliği ve glukoz intoleransında azalma sağladığı görülmüştür. Bunu hücresel stres direncini arttırarak başardığı düşülmektedir [71].

Bir diğer çalışmada, hiper kalorik diyet verilen kum sıçanlarında günde 15 saat uygulanan zaman kısıtlı aralıklı açlığın diyabet üzerindeki etkileri incelenmiş, aralıklı açlık uygulayan diyabetik kum sıçanlarında öğün sonrası glisemide azalmanın anlamlı olduğu görülmüştür. Diyabetik olmayanlardaki öğün sonrası glisemideki azalma ise anlamlı olmamıştır. Hem diyabetik hem de diyabetik olmayan

hiper kalorik diyete maruz bırakılan kum sıçanlarında, aralıklı açlık şeklinde beslenmenin glikoz toleransının bozulmasını engellediği gözlemlenmiştir [88].

Aralıklı açlık ile dengeli kalori kısıtlamalı diyetin karşılaştırıldığı bir çalışmada aralıklı açlık grubunda; glukoz insülin duyarlılığı anlamlı olarak daha çok artmış; açlık kan şekeri, C-peptit düzeyleri, glukagon düzeyleri anlamlı olarak daha çok azalmıştır. HbA1c ve insülin düzeylerindeki değişim ise benzer olarak bulunmuştur [73].

Harvie ve arkadaşlarının yaptığı, fazla kilolu ve obez kadınların dahil edildiği 24 haftalık bir çalışmada, alternatif gün açlığı ile kalori kısıtlamalı diyet karşılaştırılmıştır. Kilodaki azalma 6. ayda benzer olsa da aralıklı açlık grubundaki açlık insülin düzeyinde yükselme ve HOMA-IR skorunda azalma anlamlı olarak fazla bulunmuştur [72].

Konuyla ilgili olumsuz sonuçları olan bazı çalışmalar da literatürde mevcuttur. Alternatif gün açlığı uygulanan sıçanlarda 1. ayda glukoz toleransı artmışken, bu şekilde beslenme sürdürüldüğünde 8. ayda glukoz toleransının bozulmuş olduğunun tespit edildiği bir çalışma bu konuda kayda değerdir [71].

Aralıklı açlık uygulayan diyabetli bireylerde hipoglisemi riskini azaltmak bakımından, insülin ve insülin salgılatıcı antidiyabetik ilaçların doz ayarı önerilmektedir. Uzun etkili bazal insülin dozunu değiştirmeye gerek olmasa da kısa etkili insülinlerin öğün zamanlamasına ve miktarına göre doz ayarının yapılması gerekmektedir. Karışım insülinlerle doz ayarını yapmak ise, aralıklı açlık süresince sorun yaratacağı için önerilmemektedir [73].

2.3.3 Kardiyovasküler hastalıklar ve dislipidemi

Kardiyovasküler hastalıklar modern dünyada ciddi bir sorundur. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre her üç ölümden biri, yani her yıl 17,9 milyon insan kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle kaybedilmektedir [58].

Aralıklı açlığın kardiyoprotektif etkileri çok sayıda çalışmada kanıtlanmıştır. Örneğin, sıçanlarla yapılan bir çalışmada, 2 aylık sıçanlarda bir grubun 3 ay alternatif gün açlığı ile beslenmeleri sağlanmış, kontrol grubu ise her gün beslenmiş, sonrasında koroner arter ligasyonu ile miyokard infarktüsü (MI) tetiklenmiştir. 24 saat sonrasında MI alanı, aralıklı açlık grubunda kontrol grubuna göre 2 kat daha küçük; inflamatuar yanıt anlamlı olarak daha az ve bölgedeki apoptotik miyosit sayısı ise 4 kat daha az bulunmuştur. MI sonrası mortalitenin de aralıklı açlık

grubunda anlamlı olarak daha az olduğu görülmüştür. 10 hafta seri ekokardiyografi ile takipleri yapılan sıçanlarda, aralıklı açlık grubunun sol ventrikül yeniden şekillenmesinin daha az olduğu; MI alan genişlemesinin olmadığı ve sol ventrikül fonksiyonunun daha iyi olduğu gözlenmiştir. Mekanizma olarak ise, aralıklı açlık ile sağlanan tekrarlanan hafif streslerin, stres direnç mekanizmalarını aktive ettiği ve bunun sonucunda vücudu daha şiddetli strese hazırladığı fikri öne çıkmaktadır [89]. Bu konunun moleküler yönünü inceleyen bir çalışmada, alternatif gün açlığı yapan sıçanlarda HIF-1-a (Hipoksi ile İndüklenebilir Faktör 1-alfa), BDNF ve VEGF (Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü) gibi anjiyogenik faktörlerde artış gözlenmiştir. İmmün histokimyasal çalışmalarda, iskemik miyokard dokusunun sınır alanında kapiller damar yoğunluğunun arttığı ve kardiyomiyositlerden VEGF salgılandığı gösterilmiştir. Ayrıca aralıklı açlık, Akt ve Bcl-2 gibi anti-apoptotik faktörlerin salınımında artış sağlayıp, iskemik sınır bölgedeki apoptotik çekirdekleri azaltmıştır. Aralıklı açlık diyeti devamlı yapıldığında proanjiyogenik, anti apoptotik ve anti remodeling yolaklar aktive olmaktadır. Bu durum da kronik kalp hasarında sağkalımı iyileştirmektedir. Aralıklı açlık uygulamasının ölüm rölatif riskini de %84 azalttığı görülmüştür [90]. Bir başka hayvan deneyini içeren çalışmada ise, 2. ay sonrasında bir grup alternatif gün açlığı ile beslenmiş, diğer gruba kısıtlama yapılmamış ve kalpteki yaşlanmaya bağlı değişimlere etkileri incelenmiştir. Bu çalışmada aralıklı açlık uygulanan grupta oksidatif hasarla ilişkilendirilen 4-hydroxy-2,3-nonenal (HNE) ve protein karbonil seviyelerinin daha az olduğu görülmüştür [91].

Aralıklı açlık, adipositlerden adiponektin salınımını arttırır. Adiponektin bir kolajen benzeri plazma proteini olup konsantrasyonunun düşüşü ateroskleroz, insülin direnci, diyabet ve koroner hastalıklarla ilişkilendirilir. Aralıklı açlığın inflamatuar belirteçleri azaltarak (IL-6, homosistein, CRP gibi) aterosklerotik plak oluşumunu engellediği; leptin ve resistin konsantrasyonunu azalttığı kanıtlanmıştır [58].

Başka bir çalışmada, MI sonrası hayatta kalma bakımından alternatif gün açlığı uygulanan sıçanlarda 8 hafta sonunda %75 sağ kalım görülürken, kontrol grubunda bu oran %25 olmuştur. Bir çalışmada 2 ay boyunca alternatif gün açlığı uygulanan bireylerin yağ kitlesinde, total kolesterolde, LDL kolesterolde ve trigliserit düzeylerinde azalma gözlenmiştir [71].

Varady ve arkadaşları 16 obez kişi ile 10 haftalık bir çalışmada modifiye alternatif gün açlığının (oruç günlerinde %25 enerji içeren diyetle beslenilmesi)

kardiyovasküler riske etkisini incelemiştir. Kilo kaybının yanında, total kolesterol, LDL kolesterol ve TG (trigliserit), sistolik kan basıncı ve kalp atış hızı düzeylerinde anlamlı azalma sağlanırken; HDL düzeyinde değişiklik gösterilememiştir [78]. HDL düzeyinin etkilenmemesi şaşırtıcı değildir. HDL, genellikle egzersiz artışına yanıt olarak artmaktadır. Bhutani ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, alternatif gün açlığı, alternatif gün açlığı ve egzersiz kombinasyonu, sadece egzersiz ve kontrol olmak üzere 4 grup, 12 hafta boyunca karşılaştırılmış; HDL düzeyinde artış sadece kombinasyon grubunda gerçekleşmiştir. LDL partiküllerin boyutundaki artış ise hem aralıklı açlık hem de kombinasyon grubunda sağlanmıştır. Tek başına egzersiz veya aralıklı açlık müdahalesinden de ikisinin kombinasyonunun sağlık için çok daha etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır [92].

Adipoz dokunun fizyolojisi ve bölgesel dağılımı koroner kalp hastalığı riski açısından önemlidir. Viseral (karın içi) depolarda yağ dokusu birikimi hem kemirgenlerde hem de insanlarda ateroskleroz ile ilişkilendirilmiştir. Farelerle yapılan bir çalışmada, bir gruba alternatif gün açlığı düşük yağlı olarak uygulanmış, ikinci gruba alternatif gün açlığı yüksek yağlı olarak uygulanmış, üçüncü olarak kontrol grubu oluşturulmuştur. Takiplerde, kalori bakımından eşdeğer beslenen her üç grupta da kilo bakımından bir fark gözlenmese de lipoliz iki aralıklı açlık grubunda da subkutanöz yağ dokusunda anlamlı olarak artmış olarak gözlenmiştir. Viseral yağ kitlesinin alternatif gün açlığını düşük yağlı bir şekilde uygulayan grupta azaldığı görülmüştür. 4 haftanın sonunda, viseral yağın toplam vücut yağına oranının aralıklı açlık gruplarında %40, kontrol grubunda ise %60 olduğu gözlenmiştir [93]. Bu çalışmadan da anlaşılacağı üzere, kilo verilmese dahi kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak bakımından aralıklı açlık rejimleri iyi bir seçenek olarak uygulanabilir.

2.3.4 Hipertansiyon

Hipertansiyon, günümüzde oldukça yaygın görülen bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 86 milyon erişkin hipertansiftir [58]. Türkiye'de ise 2005 yılında sonuçlanan bir hipertansiyon prevalans çalışmasında, hipertansiyon görülme oranının %31,8 olduğu bildirilmiştir. Kadınlarda hipertansiyon prevalansının %36,1, erkeklerde %27,5 olduğu görülmüştür [94]. Hipertansiyon kardiyovasküler hastalık, inme ve kronik böbrek hastalığı için risktir. Aralıklı açlık diyetleri kan basıncını düşürmede etkili bir rejimdir [58]. Literatürde aralıklı gün açlığı şeklinde beslenen

sıçanlarda, dinlenme kalp hızı ve kan basıncının azaldığı gözlenmiştir. Bu etki açlık ve normal beslenme günlerinde diyet süresince devam etse de açlık diyeti sonlandırıldığında eski değerlere geri dönüş olduğu görülmüştür [71].

Almanya'da 1422 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada, hayvan deneylerindekiyle benzer sonuçlar insanlar için bulunmuş; sistolik ve diyastolik kan basıncında düşüş gösterilmiştir. Kan basıncını düşüren mekanizma olarak BDNF ile parasempatik aktivitede artış sağlanması, böbreklerden norepinefrin atılımının artması ve natriüretik peptitlerin ve insülinin duyarlılığının artmasının etkili olduğu düşünülmektedir. BDNF, vagus siniri aracılığıyla asetilkolin salınımını arttırarak kalp kasılma sıklığını, yani kalp hızını da azaltır [58].

2.3.5 İnflamasyon

İnflamasyonun, yaşlanma ve kronik hastalık gelişimi açısından anahtar role sahip olduğu bilinmektedir. Aralıklı açlık uygulamalarının inflamasyonu azaltıcı etkileri çok sayıda çalışma ile desteklenmiştir. Hatta kronik hastalıklarda elde edilen pozitif etkilerin birçoğunun, temelde inflamasyonun azalmasından kaynaklandığı gösterilmiştir. Örneğin, alternatif gün açlığının kalp üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmada, IL-1β, IL-6 ve TNF-α düzeyleri incelenmiş. Aralıklı açlığın yaşlanma ile bu sitokinlerde oluşan artışı azalttığı gözlenmiştir. NF-Kb (nükleer faktör kappa B)'nin proinflamatuar genlere katılımı ile bilinmekte ve yaşa bağlı artış gözlenmektedir. Bu artışın da aralıklı açlıkla önemli bir düzeyde azaldığı görülmüştür [91].

2.3.6 Nörolojik hastalıklar ve yaşlanma

1990'lı yıllarda, yaşlanmanın nörodejeneratif hastalıklar için majör risk faktörü olması ve aralıklı açlık uygulamalarının yaşlanma sürecine karşı olumlu sonuçlarının olması, araştırmacıları "Aralıklı açlık şeklinde beslenme ile nöronlar korunabilir mi?" hipotezini test edecek çalışmalar yapmaya yöneltmiştir. Birçok deney hayvanlarıyla yapılan ve aralıklı açlık uygulamasının nörolojik hastalıklarda olumlu sonuçlarının olduğunu gösteren çalışma bulunmaktadır. Bunlar arasından iskemik veya travmatik hasar öncesinde alternatif gün açlığı uygulanan deney hayvanlarında, inme sonrası beyin hasarının az olduğu ve iyileşmenin daha iyi olduğu gözlenen çalışma dikkat çekicidir [71]. Yapılan bir araştırmada, alternatif gün açlığı ile kısıtsız beslenen fareler, iskemik inme sonrası incelenmiş; anatomik ve

fonksiyonel beyin hasarının boyutunun genç ve orta yaşlı aralıklı açlık uygulanan grupta önemli ölçüde daha az olduğu görülmüştür. Bununla beraber, yaşlı farelerde aralıklı açlığın nörolojik defisit üzerinde anlamlı bir etkisi olmamıştır [95]. Birkaç farklı çalışmada benzer sonuçlara ulaşılması bizi aralıklı açlığın genç-orta yaş grubunda uygulanmasının sağlık açısından daha faydalı olduğu sonucuna ulaştırmaktadır.

Normal beyin yaşlanma sürecinde değişim olmasıyla, patolojik beyin yaşlanması sonucu nörodejeneratif hastalıklar görülmektedir. Buradaki normal sürecin patolojik sürece nasıl evrildiği de önemli bir konudur. Toksik protein agregatlarından Alzheimer için amiloid β proteini, frontotemporal demans için tau, Parkinson hastalığı içinse α sinüklein potansiyel sebep faktör olarak tanımlanmıştır. Tüm bu hastalıklarda mitokondrinin, lizozom fonksiyonunun, hücrenin kalsiyum homeostazının bozulması ve oksidatif hasarın yol açtığı nöron ölümü ve dejenerasyonu vardır. Bunu önlemede, DNA ve diğer makromoleküllerdeki oksidatif hasarı engellemek terapötik bir yaklaşım olarak kullanılabilir. Düzenli egzersiz veya E vitamini, omega 3 gibi antioksidan faktörler burada önemli bir role sahiptir [96]. Aralıklı açlık diyeti de oksidatif hasarı engelleyerek süreç gelişimini geciktirebilir ya da önleyebilir. Bir hayvansal deneyde, Alzheimer hastalığına yatkınlaştırılmış transgenik fareler 3 gruba ayrılmış; 3 aylıktan itibaren bir grup kısıtsız, bir grup %40 kalori kısıtlı, bir grup da aralıklı açlık ile beslenmiş; 10. ve 17. aydaki durumları incelenmiştir. 17. ayda yapılan testlerde aralıklı açlık ve kalori kısıtlama ile beslenen grupların kontrol grubuna göre daha yüksek düzeyde keşif davranışı gösterdiği, yüzme testinde daha iyi bir performans sergilediği görülmüştür. Ayrıca kalori kısıtlatılan grupta, hipokampüsteki amiloid β peptit1-40,42 (Aβ1–40,42) ve fosfo-tau seviyeleri kontrol grubuna göre düşük bulunurken, aralıklı açlık grubunda azalma görülmemiştir. Ancak aralıklı açlık grubunun davranışsal sorunları bu proteinleri etkilemeden iyileştirdiği görülmüştür. Bu doğrultuda, aralıklı açlık uygulamasının nöronları Aβ ve tau proteinlerinin sinaptik fonksiyonlara olan negatif etkilerini önleyebileceği sonucu çıkarılmıştır. Aralıklı açlık antioksidan enzimlerin, BDNF gibi nörotrofik faktörlerin ekspresyonunu artırır. Çalışmanın sonunda hem kalori kısıtlamasının hem de aralıklı açlık uygulamasının yaşla ilgili gelişen kognitif bozuklukları düzeltebileceği öngörülmüştür [97].

Fare deneylerinde, kısıtlama olmadan beslenen grup ile gün aşırı açlık diyeti ile beslenen grup ömür uzunluğu açısından karşılaştırıldığında, gün aşırı açlık diyeti

uygulanan farelerin neredeyse iki kat uzun yaşadığı görülmüştür [98]. Erkek Wistar sıçanlarıyla yapılan bir çalışmada, aralıklı açlık uygulanan sıçanlarda motor koordinasyon ve öğrenmede gelişme, protein oksidatif hasarında azalma, enerji düzenleyici nöropeptidlerin ekspresyonunda iyileşme görülmüştür. Ayrıca NF- κB ve sitokrom c (Cyt c) seviyelerinde önemli bir azalma, sinaptofizin ve mortalin ekspresyonunda ise artış gözlemlenmiştir. Aralıklı açlıkla beslenen sıçanlarda, kısıtlamasız beslenen sıçanlara göre rotarod cihazında %34,76 daha fazla zaman geçirme ve %31,28 daha az düşme görüldü. Çalışma sonunda, orta yaşta uygulanan kısa süreli aralıklı açlık diyetinin, beyin fonksiyonlarında yaşa bağlı bozulmayı yavaşlatabileceği ve enerji homeostazını düzenleyen çoklu yolakları etkileyerek sağlıklı yaşlanmayı sağlayabileceği yorumu yapılmıştır [99].

2.3.7 Kanser

Kanser ve obezite konusunda şimdiye kadar oluşmuş literatür bilgisinde, özellikle meme, prostat ve kolon kanserinde olmak üzere, kanserin progresyonunda, nüksünde ve mortalitesinde obezitenin olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğunu ortaya konulmuştur. Ayrıca kanseri yenenlerin de kilo alımını hızlandırabilen kemoterapi, steroidler ve hormon terapi gibi birçok faktör kaynaklı obez olma ihtimali artmaktadır [100].

Memelilerde açlık, koruyucu etki olarak insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-I) ve glikoz düzeylerinde %50 azalma sağlar. Bu açlık durumunun, normal hücreleri seçerek korurken kanserli hücreleri oksidanlara ve yaygın kemoterapötik ajanlara karşı korumadığı gösterilmiştir. 5 güne kadar oruç tutmanın ardından normal bir diyetin, kronik kilo kaybına neden olmadan kemoterapinin negatif etkilerine karşı koruyabileceğini gösteren çalışmalar vardır. Bu sebeple aralıklı açlık uygulamasının kanseri önlemek amacıyla kullanılması daha fazla önerilmelidir. Ayrıca kalori kısıtlaması ile de benzer etkiler sağlanabilmekteyse de uzun süreli kalori kısıtlamasının olumsuz yönü kilo kaybına neden olmasıdır. IGF-I düzeyi, aralıklı açlık uygulaması ile %75 oranına kadar düşürülebilse de, kalori kısıtlamasıyla IGF-I'i daha fazla azaltmak için kalorinin yanında protein alımının da kısıtlanması gerekmektedir ki bu şekilde dahi ancak %30 azalma sağlanabilmektedir [101]. 2008-2016 arasında yapılan bir dizi çalışmada, hayvan modellerinde iki veya daha fazla gün uygulanan periyodik açlığın, bazı kanser türlerinde ilerlemeyi geciktirmede kemoterapi kadar etkili olduğu; daha da önemlisi kanser hücrelerinin tedaviye

duyarlılığını arttırırken, normal hücreleri kemoterapinin toksik etkilerinden koruduğu gösterilmiştir [71].

Dorff ve arkadaşlarının yaptığı platin bazlı kemoterapi alan hastalarda açlık uygulamasının etkilerini araştıran bir çalışmada ise, kontrol grubu olmadığından yalnızca açlık süreleri arasında karşılaştırmalar yapılarak sonuç çıkarımında bulunulmuş; 24 saate kıyasla 72 saat aç kalan deneylerde kemoterapi sonrası lökositlerde DNA hasarının daha yüksek oranda azaldığı gözlenmiştir. Bu durumdan aralıklı açlık diyetinin sadece normal dokularda toksisiteyi azaltmayıp, aynı zamanda kanser tedavisinin de etkinliğini artırabileceği, hematopoetik kök hücreye bağlı rejenerasyonu arttırarak kan sayımını da daha yüksek düzeyde tutabileceği sonucu çıkarılmaktadır. Hastaların kemoterapilerini tam dozda ve zamanında almasını sağlamak açısından bu sonuç oldukça önemlidir. Platin kombinasyon kemoterapi hastalarında kür öncesi 48 saat, sonrasında ise 24 saat olarak bölünmüş aç kalma süresi güvenilir ve uygulanabilir görülmektedir [102].

Hematopoetik kanser yatkınlığı olan farelerde yapılan bir çalışmada, yaşamın sonunda kontrol grubunda kanser oranı %67 iken, açlık taklit edilen diyet (fasting mimicking diet) uygulanan grupta %40 olarak bulunmuş; bu ikinci grupta kansere bağlı ölüm yaşının da kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha ileri olduğu tespit edilmiştir [103].

Premenopozal 107 kadın ile yapılan devamlı kalori kısıtlaması ile 5:2 aralıklı açlık modelinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, devamlı kalori kısıtlamasında DHEAS (Dehidroepiandrosteron sülfat) değerlerinde daha fazla azalma saptanmış ve bunun meme kanseri riskini daha fazla azaltabileceği öne sürülmüştür. Tersine, erkeklerde DHEAS değerinin yüksekliği uzun ömürle ilişkilendirilmiştir. Diğer yandan, aralıklı açlık grubunda menstüral siklus uzamış; bunun meme kanseri riskini azaltabileceği ve nöroendokrin aksta bozulma sonucunda foliküler fazı uzatabileceği yorumu yapılmıştır [72].

Aralıklı açlığın kanser hücrelerini etkileyebileceği bir diğer mekanizma, hasarlı proteinleri ve organelleri temizleme yoluyla hücre içi homeostaza izin veren otofajidir. Memelilerde aralıklı açlığın otofajiyi indüklediği gösterilmiştir. Bu durum normal hücrelerin malign hücrelere dönüşümünü engelleyebilir [100]. Kanser, otofaji ve aralıklı açlıkla ilgili bir literatür gözden geçirme çalışmasında, aralıklı açlıkla ilgili son çıkan yayınlarda, aralıklı açlığın gliom, nöroblastom, melanom, fibrosarkom, meme kanseri, pankreas kanseri, kolon kanseri, hepatoselüler kanser ve

akciğer kanseri modellerinde sisplatin, doksorubisin, siklofosfamid, oksaliplatin, sorafenib, mitoksantron, gemsitabin, etoposid, temozolomid ve tirozin kinaz inhibitörlerine kemoterapötik yanıtı iyileştirdiği gösterilmiştir. Aralıklı açlığın farelerde gliom ve meme kanserinin radyosensitivitesini iyileştirdiğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Sitotoksik ajanlarla kombinasyon halinde, aralıklı açlığın normal ve kanserli hücrelerde farklı tepkiler oluşturduğu gözlenmiştir. Bu duruma diferansiyel stres direnci denilmektedir. Örneğin normal hücreler besin kıtlığı olduğunda ana mekanizmalara öncelik verip büyüme sinyalini inaktive ederler. Kanser hücreleri ise onkogen aktivitesine bağlı olarak stres direnç yolaklarını inhibe etmezler ve böylece sitotoksik tedaviye karşı savunmasız hale gelirler [104].

Tüm bu anlatılanlar ışığında zorlu bir ring olan kanser arenasında, terapötik yanıtı arttırmak ve yan etkilerini azaltmak için aralıklı açlık gibi bir diyet şekli hem uygulamanın kolaylığı hem de sonuçları itibarıyla yüz güldürücüdür. Ancak kanserli hastaların tedavisinde aralıklı açlığı önermeden önce, hastaların nihai olarak fayda sağlayıp sağlayamayacaklarını ve eğer sağlayacaklarsa bunun hangi şekillerde olacağını belirlemek için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.4 Aralıklı Açlığın Kontrendikasyonları ve Muhtemel zararları

Aralıklı açlığın aşağıdaki durumlarda uygulanması önerilmez [105]:

- Kaşeksisi olanlarda,
- Yeme bozukluğu olanlarda: Bulimia ve anoreksiya nevroza hastalığında uygulanması önerilmemelidir. Aşırı yeme bozukluğunda uyum sağlayamama, şişmanlama görülebilir.
- Kontrolsüz hipertiroidizm olanlarda,
- İleri seviyede serebrovasküler yetmezlik veya demansı olanlarda,
- İleri seviyede karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlarda,
- Hamile ve emziren kadınlarda.

Aşağıdaki durumlarda aralıklı açlık uygulanacaksa, riskli olabileceği için yakın takipte bulunulması gerekmektedir:

- Tip 1 diyabet,
- Psikotik bozukluklar,
- Stabil olmayan veya şiddetli koroner arter hastalığı,
- Retina dekolmanı,

- Ülser,
- Kanser,
- Çocuk ve gençlerde de yeterli çalışma bulunmadığı için dikkatli olunmalıdır.
- Yaşlı ve düşkünlerde: Zafiyetin artması, düşme, zayıflama, beslenme yetersizliğine neden olabilir.
- Yakın zamanda cerrahi: Yara iyileşmesinde gecikmeye neden olabilir.
- Varfarin gibi gıda etkileşimi olan ilaç kullanımı ve sık yemekle birlikte ilaç alması gerekenlerde, ilaç düzeylerinde ve etkisinde değişme, elektrolit dengesizliği yaratabilir.

Aralıklı açlık uygulayan bazı katılımcılarda baş dönmesi, genel halsizlik, baş ağrısı, üşüme hissi, konsantrasyon bozukluğu, uyku bozukluğu, mide bulantısı, ağız kokusu ve kabızlık gibi bazı şikayetler olsa da başlangıçtaki durumla karşılaştırıldığında aslında açlık ile semptomların sıklığının değişmediği görüldü [73]. Buna ek olarak anemi, ödem, amenore gibi küçük bazı yan etkiler ortaya çıkabilir. Bazı istisnai durumlarda, obez kişilerde birkaç hafta veya daha uzun süre uygun olmayacak şekilde aşırı aç kalmak, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği ve laktik asidoz gibi ölümcül komplikasyonlara sebep olabilir. Yeniden beslenmeye başlama periyodu düzgün ve kademeli biçimde düzenlenmezse, bazı toplama kamplarındaki mahkumlarda görüldüğü gibi, uzun süreli aç kalmak ciddi sorunlara ve hatta ölüme neden olabilir [101].

Ayrıca uzun süreli açlık ve çok düşük kalorili diyetler ile enerjinin aşırı derecede kısıtlanması sonrası hiperfajik tepkiler ve başlangıçtaki yağ oranında artış gözlenebilir [79].

Önemli bir sorun olabilecek protein katabolizmasının, oruç tutmanın üçüncü gününe kadar artmaya başlamadığı; ilk 2-3 gün vücut tarafından glikojen depolarının ve yağların metabolize edildiği gösterilmiştir. Yakın tarihli bir araştırma da alternatif gün orucunun (20 saat açlık ve 28 saat beslenme zamanı içeren) vücut protein metabolizmasını değiştirmediğini göstermiştir [79].

Şu ana kadar değinilen bilgiler ışığında, aralıklı açlığın uygun popülasyonda düzenli takip koşulu ile sorunsuz şekilde uygulanabileceği ve olumlu sağlık çıktıları sağlayabileceği söylenebilir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Yeri, Zamanı, Örneklem Seçimi

Çalışmamız İstanbul'da bulunan bir aile sağlığı merkezine 01.11.2021-01.07.2022 tarihleri arasında başvuran, 18-65 yaş arasında, BKİ >25 kg/m^2 olan, çalışmaya dahil olma kriterlerimizi karşılayan, çalışma şartlarını kabul edip gönüllü olur formunu imzalayan katılımcılar ile yürütülmüştür.

Örneklem analizi, G Power 3.1.9.7 (Franz Faul, Germany) programı ile T.M. Sundfør ve arkadaşlarının "Effect of intermittent versus continuous energy restriction on weight loss, maintenance and cardiometabolic risk: a randomized 1-year trial" çalışmasındaki veriler kullanılarak yapılmıştır. Hesaplamada etki büyüklüğünün d: 0.382 olacağı varsayılmıştır. Belirlenen etki büyüklüğü, %80 güç, %10 hata payıyla yapılan hesaplamada 63 hasta, 63 kontrol olmak üzere toplamda en az 126 örneklem ile çalışılması gerektiği belirlenmiştir.

İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü'ne uzmanlık tezi izni için başvurulmuş ve onay alınmıştır. Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Rektörlüğü'ne etik kurul onayı için 2021/320 sayı ile başvurulmuş, başvuru 24.08.2021 tarihli, 18 sayılı Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu toplantısında değerlendirilip, oybirliği ile E-54022451-050.05.04-30677 sayılı kararla onaylanmıştır. Daha sonra çalışmada yöntem, veri analiz şekli ve katılımcı sayısında değişiklik yapılması için izin amaçlı ek dilekçe ile etik kurula başvurulmuş, 26 sayılı Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu toplantısında etik kuruldan E-54022451-050.05.04-43901 sayılı kararla değişiklik izni alınmıştır.

3.2 Araştırmadaki Grupların Oluşturulması ve Uygulatılan Diyet Şekilleri

Başlangıçta dahil olma kriterlerine uyan 174 hasta onamları alındıktan sonra çalışmamıza dahil edildi. İki farklı beslenme yaklaşımının karşılaştırıldığı çalışmamızda, günlük toplam gereken enerji miktarından 400-500 kcal eksik ve makro besin içeriği benzer olacak şekilde 16:8 zaman kısıtlı beslenenler bir grup, enerji kısıtlamalı üç öğün beslenenler diğer grup olarak planlandı. Çalışmaya katılmayı kabul eden kriterlere uygun hastalar, uyumunu daha iyi sağlayabilecekleri diyet şekli göz önüne alınarak iki gruba ayrıldı. 88 kişi 16:8 zaman kısıtlı beslenme

grubunda yer alırken; 86 kişi enerji kısıtlamalı üç öğün grubuna dahil edildi. 4. haftada katılımcılar kontrole çağrılarak ölçümleri yapıldı; diyet liste uyumları sorgulandı. 8 hafta çalışma süresince katılımcıların motivasyonunu yüksek tutup diyet uyumunu sağlamak amacıyla, isteyen katılımcılar dahil edilerek iki ayrı diyet grubu için iki ayrı mesaj grubu oluşturuldu. Mesaj gruplarına çalışmayı yürüten Dr. Merve Yüzbaşıoğlu ve Uzm. Dyt. Sümeyye Kara da dahil oldu. Katılımcıların sorularına mesaj grupları yoluyla cevaplar verildi. Haftada iki gün motivasyonu arttırıcı mesajlar paylaşıldı. 8 haftanın sonunda aylık takiplerine gelmemeleri ve çeşitli sosyal nedenlerle çalışmaya uyum sağlayamadıklarını gerekçe göstererek çalışmayı terk etmek istemeleri nedeniyle 19 kişi 16:8 zaman kısıtlı beslenme grubundan, 18 kişi ise enerji kısıtlamalı üç öğün beslenme grubundan çıkarıldı; çalışma 137 hasta ile sonuçlandırıldı.

Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri:

- 18-65 yaş arası,
- BKİ>25 olan bireyler olarak belirlendi.

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

- 18 yaş altı bireyler,
- Bariyatrik cerrahi öyküsü olan kişiler,
- Yeme bozuklukları olan kişiler,
- Alkol ve ilaç bağımlılığı olan bireyler,
- Anti obezite ilaç kullanımı olan bireyler,
- Diyabet, hipotiroidi gibi hastalıklarının bulunan kişiler,
- Aktif kanser ve enfeksiyon hastalığı bulunan kişiler olarak belirlendi.

Katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerini sabit tutmaları istenmiş; bu amaçla fiziksel aktivitesini arttırmak isteyen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmada uygulatılan iki farklı diyet şeklinin özellikleri alt başlıklarda ele alınmıştır.

3.2.1 16:8 Zaman kısıtlı beslenme grubu

16:8 zaman kısıtlı beslenme grubundaki katılımcılardan, belirlenen 8 saat içinde verilen listeye uygun bir şekilde kalori alımını bitirmeleri beklenmiştir. 8 saat yeme penceresi dışında kalan açlık süresinde ise bol su içimi teşvik edilmiş; enerji

içermeyen soda, şekersiz çay, bitki çayı ve kahve içimine izin verilmiştir[106]. Kan alımı ve önceki günlerde alkol tüketimi yasaklanmıştır [76]. Kişilere uyacak şekilde, 11:00-20:00 zaman aralığında 8 saatlik yemek penceresi planlanmış; yemek penceresinden sonra 16 saat kalori alımı olmayacak şekilde uzamış bir açlık sağlanan beslenme düzeni uygulatılmıştır. Günlük toplam enerji harcamaları Harris-Benedict formülü ile hesaplanmıştır [107]. Günlük hesaplanan enerji gereksiniminden 400-500 kcal eksik ve %50 karbonhidrat, %25 yağ, %25 protein makro besin içeriği olacak şekilde diyet listeleri planlanmıştır. Besin değişim listeleri verilmiş ve diyet listeleri detaylıca katılımcılara anlatılmıştır. 8 hafta boyunca katılımcıların diyet şeklini değiştirmeden uyum sağlamaları ve aylık kontrol muayenelerine gelmeleri beklenmiştir.

3.2.2 Enerji kısıtlamalı üç öğün beslenme grubu

Enerji kısıtlamalı üç öğün beslenme grubundaki katılımcıların günlük toplam enerji harcamaları Harris-Benedict formülü ile hesaplanmış. Bulunan değerden 400-500 kcal eksik olacak şekilde %50 karbonhidrat, %25 yağ ve %25 protein içeren sabah, öğle ve akşam olmak üzere üç ana öğün ve üç ara öğünlü diyet listeleri hazırlanmıştır. Besin değişim listeleri verilmiş ve diyet listeleri detaylıca anlatılmıştır. 8 hafta boyunca katılımcıların diyet şeklini değiştirmeden uyum sağlamaları ve aylık kontrol muayenelerine gelmeleri beklenmiştir.

3.3 Verilerin Toplanması

Katılımcılar yüz yüze görüşme yöntemiyle çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilme sonrasında her katılımcıya ayrı anamnez formu doldurularak yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, alkol kullanımı, eğitim durumu ve haftalık spor süresi sorgulandı. Sonrasında antropometrik ölçümleri (kilo, boy, bel çevresi, bel/boy oranı, kalça çevresi), vücut kompozisyonu, kan basıncı ölçümleri alındı. Obezite ve kronik hastalık izlemi kapsamında bakılması gereken kan tetkikleri: tam kan sayımı, açlık kan şekeri, ALT, AST, total kolesterol, HDL, LDL, trigliserit, HbA1c, kreatinin, TSH, ferritin ve CRP istendi. Yeme bozukluğuna yatkınlığı değerlendirmek ve diyet şeklinin etkisini incelemek amacıyla katılımcılara yeme tutum testi yapıldı. Katılımcıların kardiyovasküler risk skoru hesaplandı. Değerlendirme sonucunda

katılımcıya uygun olan diyet listesi anlatıldı. Birinci ay ve ikinci ay kontrol tarihleri belirlendi.

İkinci ayın sonunda aynı ölçümler, yeme tutum testi ve kan tetkiklerine bakıldı; aynı diyete devam etme istekleri ve iki ay süresince diyete uyulmayan gün sayıları sorgulandı.

Sigara kullanımı "kullanıyor", "bırakmış" ve "hiç kullanmamış" olarak gruplandı; alkol kullanımı ise "kullanmıyor", "ayda iki gün veya daha az kullanıyor" ve "ayda iki gün veya daha fazla kullanıyor" olarak gruplandı. Egzersiz durumu haftalık dakika olarak yapılan orta şiddette egzersiz olarak sorgulandı. Eğitim durumu "ortaöğretim ve altı", "lise", "üniversite ve üstü" olmak üzere üç grupta kategorize edildi.

Boy ölçümü, duvara monte edilmiş 1 santimetreye duyarlı standart stadyometre kullanılarak, katılımcı çıplak ayaklı, topuklar bitişik, dik bir pozisyonda iken ölçüldü. Kilo ve vücut kompozisyonu ölçümü, Tanita Compacto CS 601 model, 100 gram hassas, biyoelektrik empedans yöntemiyle vücut kompozisyonunu değerlendirebilen tartı kullanılarak ölçüldü. Ölçüm öncesi katılımcılardan en az 4 saat boyunca herhangi bir içecek içmemiş, yiyecek yememiş olması ve idrara sıkışık olmaması istendi. Biyoelektrik empedans yöntemi vücut su içeriğinde dalgalanmalar gözlendiği için hataya eğimli bir yöntemdir. Ancak standart koşullar altında x-ışını absorpsiyometrisi ve çok bölmeli vücut kompozisyonu değerlendirmeye yönelik uygun referans yöntemleriyle iyi bir uyumla kilo verme çalışmaları sırasında değişimi değerlendirmek için geçerli bir yöntem olarak kabul edilmektedir [108]. Vücut kompozisyon ölçümünden kilo, vücut yağ oranı, vücut kas oranı, vücut sıvı oranı, obezite derecesi ve metabolik yaş istatistiki değerlendirme için kaydedildi.

BKİ, kilonun boyun karesine (kg/m^2) bölünmesi ile hesaplandı. Bel ve kalça çevresi ayakta, kollar yanlarda ve karın gevşek bir haldeyken, 0,1 cm cilde yakın olacak şekilde doğrudan cilt üzerinden mezura yardımıyla ölçüldü. Bel çevresi (cm) göğüs kafesi ile iliak krest arasındaki en küçük çap olacak şekilde, kalça çevresi (cm) ise bel ile uyluk arasındaki en geniş çevreden ölçüldü [109]. Bel* değeri, Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün önerdiği şekilde iliak krestin tepe noktasından ölçüldü [110]. Bel/boy, bel/boy* oranları da ölçülen bel değerlerinin ölçülen boy değerine bölünmesiyle hesaplandı. Sistolik ve diyastolik kan basınçları otomatik kan basınç ölçer cihazı Omron M6 ile katılımcılar 10 dk dinlendirildikten sonra oturur pozisyonda ölçüldü.

3.3.1 Yeme tutum testi

Yeme tutum testi 40 (YTT-40) katılımcılara uygulandı. Bu test Garner ve Garfinkel tarafından 1979 yılında anoreksiya nevroza belirtilerini objektif olarak ölçen bir yöntem olarak literatüre girmiştir. Türkçe'ye uyarlaması, geçerlilik ve güvenirlik çalışması ise 1989 yılında Prof. Dr. Işık Savaşır ve Dr. Neşe Erol tarafından yapılmıştır [111, 112]. Kolay uygulanması ve puanlanması nedeniyle klinik kullanımda ve araştırmalarda sıklıkla yer bulmaktadır. Ölçeğin 26 maddelik kısa formu da bulunmaktadır. YTT-40 ölçeğinde ≥30 puan, yeme bozukluğuna yatkın birey olarak değerlendirilmektedir [113]. Katılımcılara çalışmaya başlamadan önce ve 2 aylık süre sonunda yeme tutum testi uygulandı. Uygulanan diyet şekli ile yeme tutum testi puanı arasındaki ilişki incelendi.

3.3.2 Biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi

Kişilerin obezite ve kronik hastalık izlemi için de çalışmada kullanılacak gereken tetkikler istenmiş ve kilo verme diyetine başlamadan önce ve 2. ay sonunda kontrol amaçlı laboratuvar testleri yapılmıştır. Kan örnekleri en az 8 saat açlık sonrası, antekübital venden sabah saat 9:00-10:00 arasında toplanmıştır. Santrifüj edilmesi gereken tüpler santrifüj cihazında 4000 devir ile 15 dakika santrifüj edilmiştir. Alınan kan örnekleri Okmeydanı Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi'nin laboratuvarında çalışıldı. Hemogram tetkiki SF küp hücre analizi sistemini kullanan Mindray BC-6800 cihazında, biyokimya tetkikleri fotometrik yöntemle çalışan Roche Cobas C702 cihazında, ferritin tetkiki ElectroChemiLuminescence (ECL) teknolojisini kullanan Roche Cobas E801 cihazında, HbA1c tetkiki ise HPLC (High Performance Liquid Chromatography/ Yüksek Performanslı Sıvı Kromotografisi) tekniğine dayalı ölçüm yapan Arkray HA-8180V cihazında çalışılmıştır.

3.3.3 Kardiyovasküler risk skorunun hesaplanması

Katılımcıların kardiyovasküler risk skorları Türk Kardiyoloji Derneği'nin önerdiği kardiyovasküler risk hesaplama tablosuna göre internet sitesi aracılığıyla hesaplanmıştır (https://tkd.org.tr/kardiyobil/kalp-damar-sagligi/kardiyovaskuler-risk-hesaplama). Veriler Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü'nün Framingham Kalp Çalışmasına dayanmaktadır. Yaş, LDL kolesterol, HDL kolesterol, sistolik ve diyastolik tansiyon, diyabet durumu, sigara kullanımını içeren bir risk puanlama

sistemidir [114, 115]. Çalışmada % olarak bulunan 10 yıllık koroner kalp hastalığı risk değeri kullanılmıştır. Hesaplanan kardiyovasküler risk durumu hastalarla paylaşılmış; yüksek puana sahip hastaların diyet uyum motivasyonunun artması amaçlanmıştır. Minimum yaş 30 olduğundan, bu yaşın altındaki katılımcıların puanı minimum değerden hesaplanmıştır.

3.4 Verilerin İstatistiksel Analizi

İstatistiksel analizlerin tümü SPSS versiyon 25.0 programı yardımıyla gerçekleştirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca, IQR, min-max değerler kullanıldı. Kategorik değişkenler Pearson Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) değişkenler iki grup arasında değerlendirilirken, Mann Whitney U Testi kullanıldı. Ölçümsel verilerin birbirleri ile analizinde Spearman Korelasyon Testi'nden faydalanıldı. Ölçülen değerlerdeki değişime grup içinde bakılırken Wilcoxon Testi, gruplar arasında bakılırken Tekrarlayan Ölçümler Analizi kullanıldı. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuç şeklinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 21 erkek ve 116 kadın olmak üzere toplam 137 kişi katıldı. Aralıklı açlık diyeti uygulanan 69 kişi, üç ana üç ara öğün diyeti uygulanan 68 kişi ile çalışma sonlandırıldı. Sigara kullanan 38 kişi, alkol kullanan 25 kişi vardır. Eğitim durumu ortaöğretim ve altı olan 51 kişi, lise olan 47 kişi ve üniversite ve üstü olan 39 kişi vardır. Yeme tutum testi ilk sonucu <30 olan 95 kişi bulunmaktayken, sonraki yeme tutum testi sonucu <30 olan 94 kişi vardır. Aynı diyete çalışma sonunda devam etmek isteyen 98 kişi (%72) vardır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Çalışmaya Katılan Bireylerin Sosyodemografik Özellikleri, Yeme Tutum Testi Sonuçları ve Aynı Diyet Şekline Devam İstekleri.

		Aralıklı Açlık		Üç Ana Üç Ara Öğün		Total	
		n	%	n	%	n	%
Cinsiyet	Erkek	12	(17,39)	9	(13,24)	21	(15,33)
	Kadın	57	(82,61)	59	(86,76)	116	(84,67)
Sigara kullanımı	Kullanıyor	16	(23,19)	22	(32,35)	38	(27,74)
	Bırakmış	6	(8,70)	2	(2,94)	8	(5,84)
	Hiç kullanmamış	47	(68,12)	44	(64,71)	91	(66,42)
Alkol kullanımı	Kullanmıyor	52	(75,36)	60	(88,24)	112	(81,75)
	Ayda 2 gün veya daha az	9	(13,04)	6	(8,82)	15	(10,95)
	Ayda 2 gün veya daha fazla	8	(11,59)	2	(2,94)	10	(7,30)
Eğitim durumu	Ortaöğretim ve altı	18	(26,09)	33	(48,53)	51	(37,23)
	Lise	25	(36,23)	22	(32,35)	47	(34,31)
	Üniversite ve üstü	26	(37,68)	13	(19,12)	39	(28,47)
Yeme tutum testi puanı çalışma öncesi	<30	51	(73,91)	44	(64,71)	95	(69,34)
	≥30	18	(26,09)	24	(35,29)	42	(30,66)
Yeme tutum testi puanı çalışma sonrası	<30	47	(68,12)	47	(69,12)	94	(68,61)
	≥30	22	(31,88)	21	(30,88)	43	(31,39)
Aynı diyete devam etmek ister mi?	Hayır	8	(11,59)	30	(44,78)	38	(27,94)
	Evet	61	(88,41)	37	(55,22)	98	(72,06)

Çalışmaya katılanların yaşları 18-64 arasında değişmekte olup ortalaması 41,53±10,39 yıldır. Egzersiz (dk/hafta) süresi ortalama olarak 103,5±140,54 dakikadır. Boy, BMR (Basal Metabolic Rate/ Bazal Metabolizma Hızı), TDEE (Total Daily Energy Expenditure/ Total Günlük Enerji Harcaması), verilen diyet kcal, diyete uyulmayan gün sayısı, 2 ayda toplam verilen kilo değerleri Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2: Çalışmaya Katılan Bireylerin Yaş, Egzersiz Durumu, Bazal Metabolizma Hızı, Toplam Günlük Enerji Harcaması, Verilen Diyetin Kcal Değerleri ve Diyete Uyulmayan Gün Sayısı.

	Aralıklı Açlık		Üç Ana Üç Ara Öğün		Total	
	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)
Yaş	41,62±10,55	42 (19-64)	41,44±10,32	41 (18-64)	41,53±10,39	41 (18-64)
Egzersiz (dk/hafta)	103,19±142,00	30 (0-600)	103,82±140,11	60 (0-630)	103,5±140,54	60 (0-630)
Boy	162,52±9,37	162 (142-186)	161,1±6,85	160 (149-179)	161,82±8,22	161 (142-186)
BMR	1614,97±254,06	1568 (1262,6-2442,7)	1592,87±188,91	1550,4 (1261-2178,1)	1604±223,56	1558,3 (1261-2442,7)
TDEE	2086,13±370,81	2007 (1561-3367)	1982,78±294,52	1898,5 (1514-3243)	2034,83±337,89	1957 (1514-3367)
Verilen diyet kcal	1673,91±150,15	1600 (1400-2000)	1635,29±131,31	1600 (1400-2000)	1654,74±141,93	1600 (1400-2000)
Diyete uyulmayan gün sayısı	14,35±10,97	10 (0-50)	16,66±12,31	15 (0-50)	15,5±11,67	15 (0-50)
İki ayda toplam verilen kilo	4,31±3,05	4,3 (-2,8-12,7)	3,16±2,31	2,9 (-0,8-9,6)	3,74±2,76	3,3 (-2,8-12,7)

Gruplar arasında cinsiyet, sigara kullanımı, alkol kullanımı, eğitim durumu, yeme tutum testi puanı ve aynı diyete devam etme istekleri karşılaştırıldı. Aralıklı açlık grubunda olan katılımcıların 12'si (%17,39) erkek, 57'si (%82,61) kadındı. Üç ana üç ara öğün grubundaki katılımcıların 9'u (%13,24) erkek, 59'u (%86,76) kadındı. İki grup arasında cinsiyet açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,500). Aralıklı açlık grubunda eğitim durumu üniversite ve üstü olanların oranı (26 kişi, %37,68), üç ana üç ara öğün grubuna göre (13 kişi, %19,12) istatistiksel olarak anlamlı olup daha yüksektir (p=0,012). Aralıklı açlık grubunda aynı diyete devam etmek isteyenlerin (61 kişi, %88,41) oranı üç ana üç ara öğün grubuna (37 kişi, %55,22) göre istatistiksel olarak anlamlı olup daha yüksektir (p<0,001) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Gruplar Arasında Karşılaştırmalı Çalışmaya Katılan Bireylerin Sosyodemografik Özellikleri, Yeme Tutum Testi Sonuçları ve Aynı Diyet Şekline Devam İstekleri.

		Aralıklı Açlık		Üç Ana Üç Ara Öğün		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	12	(17,39)	9	(13,24)	0,500
	Kadın	57	(82,61)	59	(86,76)	
Sigara kullanımı	Kullanıyor	16	(23,19)	22	(32,35)	0,219
	Bırakmış	6	(8,70)	2	(2,94)	
	Hiç kullanmamış	47	(68,12)	44	(64,71)	
Alkol kullanımı	Kullanmıyor	52	(75,36)	60	(88,24)	0,092
	Ayda 2 gün veya daha az	9	(13,04)	6	(8,82)	
	Ayda 2 gün veya daha fazla	8	(11,59)	2	(2,94)	
Eğitim durumu	Ortaöğretim ve altı	18	(26,09)	33	(48,53)	**0,012**
	Lise	25	(36,23)	22	(32,35)	
	Üniversite ve üstü	26	(37,68)	13	(19,12)	
Yeme tutum testi puanı çalışma öncesi	<30	51	(73,91)	44	(64,71)	0,243
	≥30	18	(26,09)	24	(35,29)	
Yeme tutum testi puanı çalışma sonrası	<30	47	(68,12)	47	(69,12)	0,899
	≥30	22	(31,88)	21	(30,88)	
Aynı diyete devam etmek ister mi?	Hayır	8	(11,59)	30	(44,78)	**<0,001**
	Evet	61	(88,41)	37	(55,22)	

Ki-Kare Testi

Gruplar arasında yaş, egzersiz, boy, BMR, TDEE, verilen diyet kcal, diyete uyulmayan gün sayısı, 2 ayda toplam verilen kilo değerleri karşılaştırıldı. Buna göre, aralıklı açlık grubunun yaş ortalaması 41,62±10,55, üç ana üç ara öğün grubunda yaş ortalaması 41,44±10,32'dir. İki grup arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p=0,760). Egzersiz ortalaması açısından ise, aralıklı açlık grubunda haftalık egzersiz yapılan dakika 103,19±142,00 iken, üç ana üç ara öğün grubunda 103,82±140,11'dir. İki grup arasında haftalık egzersiz yapılan süre arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p=0,744). Aralıklı açlık grubunda boy ortalaması 162,52±9,37, üç ana üç ara öğün grubunda ise 161,1±6,85'tir. İki grup arasında boy açısından da anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,451). Diyet uyumu incelendiğinde, aralıklı açlık grubunda diyete uyulmayan gün sayısı ortalama 14,35±10,97; üç ana üç ara öğün grubunda ise 16,66±12,31'tir. İki grup açısından diyete uyulmayan gün sayısı bakımından da anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,293). Aralıklı açlık grubunda 2 ayda toplam verilen kilo ortalama 4,31±3,05, üç ana üç ara öğün grubunda ise 2 ayda toplam verilen kilo ortalama 3,16±2,31'dir. Çalışma sonunda toplam verilen kilo aralıklı açlık grubunda üç ana üç ara öğün grubuna göre istatistiksel anlamlı olup daha fazladır (p=0,007) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Gruplar Arasında Karşılaştırmalı Çalışmaya Katılan Bireylerin Yaş, Egzersiz Durumu, Bazal Metabolizma Hızı, Toplam Günlük Enerji Harcaması, Verilen Diyet Kcal Değerleri ve Diyete Uyulmayan Gün Sayısı.

	Aralıklı Açlık		Üç Ana Üç Ara Öğün		p
	Ort±s.s.	Medyan (IQR)	Ort±s.s.	Medyan (IQR)	
Yaş	41,62±10,55	42 (35-49)	41,44±10,32	41 (34,5-49)	0,760
Egzersiz (dk/hafta)	103,19±142,00	30 (0-180)	103,82±140,11	60 (0-150)	0,744
Boy	162,52±9,37	162 (155-167)	161,1±6,85	160 (156-164,5)	0,451
BMR	1614,97±254,06	1568 (1450,3-1687)	1592,87±188,91	1550,4 (1469,2-1660,4)	0,988
TDEE	2086,13±370,81	2007 (1859-2248)	1982,78±294,52	1898,5 (1793,5-2115)	0,059
Verilen diyet kcal	1673,91±150,15	1600 (1600-1800)	1635,29±131,31	1600 (1550-1750)	0,104
Diyete uyulmayan gün sayısı	14,35±10,97	10 (7-20)	16,66±12,31	15 (7-22,5)	0,293
İki ayda toplam verilen kilo	4,31±3,05	4,3 (2,4-6)	3,16±2,31	2,9 (1,7-4,05)	**0,007**

Mann Whitney U Testi

Aralıklı açlık grubunun, üç ana üç ara öğün grubunun ve genel toplamın kilo, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy (WHtR) oranı, bel* çevresi, bel/boy (WHtR)* oranı, tansiyon, hemoglobin, açlık kan şekeri HbA1c, HDL, LDL, trigliserit, total kolesterol, CRP, ALT, AST, ferritin, kardiyovasküler risk skoru, vücut kas oranı, vücut yağ oranı, vücut sıvı oranı, obezite derecesi, metabolik yaş, yeme tutum testi değerleri Tablo 4.5'te verilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin başlangıç kilo ortalaması aralıklı açlık grubunda 85,93±14,34; üç ana üç ara öğün grubunda 85,63±13,37'dir. BKİ başlangıç değeri, aralıklı açlık grubunda ortalama 32,52±4,37; üç ana üç ara öğün grubunda ortalama 32,98±4,61'dir. Bel çevresi çalışmaya başlangıç ortalaması aralıklı açlık grubunda 98,1±10,91 iken, üç ana üç ara öğün grubunda 98,01±10,82'dir. Tablodaki verilerin açıklamasına karşılaştırmalı tablolarda yer verilecektir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: Çalışmadaki Grupların Ayrı Ayrı ve Toplam Olarak Antropometrik Ölçümler, Vücut Kompozisyonu, Obezite Derecesi, Metabolik Yaş, Tansiyon, Laboratuvar Değerleri ve Yeme Tutum Testinin Karşılaştırılması.

	Aralıklı Açlık		Üç Ana Üç Ara Öğün		Total	
	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)
Kilo 1	85,93±14,34	83,6 (59,7-132,2)	85,63±13,37	85 (60,1-114,4)	85,78±13,82	84,2 (59,7-132,2)
Kilo 2	81,62±13,46	80,3 (57,3-123,5)	82,49±13,23	81,75 (58,5-110,9)	82,05±13,31	81,3 (57,3-123,5)
BKİ 1	32,52±4,37	31,5 (25,5-43,7)	32,98±4,61	32,4 (25,2-47,2)	32,75±4,48	31,8 (25,2-47,2)
BKİ 2	30,87±4,24	30,2 (24,4-42,3)	31,74±4,49	31,05 (24-45,1)	31,3±4,37	30,6 (24-45,1)
Bel çevresi 1	98,1±10,91	98 (78-132)	98,01±10,82	98 (77-122)	98,06±10,82	98 (77-132)
Bel çevresi 2	93,12±9,95	92 (73-122)	93,44±10,56	94 (74-118)	93,28±10,22	93 (73-122)
Kalça çevresi 1	118,01±8,23	118 (101-148)	118,25±9,38	116 (102-147)	118,13±8,79	117 (101-148)
Kalça çevresi 2	112,23±8,07	112 (96-144)	113,37±8,90	112 (95-140)	112,8±8,48	112 (95-144)
Bel/Boy (WHtR) oranı 1	0,61±,07	0,59 (0,47-0,76)	0,61±,07	0,61 (0,48-0,78)	0,61±,07	0,61 (0,47-0,78)
Bel/Boy (WHtR) oranı 2	0,57±,06	0,57 (0,46-0,73)	0,58±,07	0,58 (0,46-0,78)	0,58±,06	0,57 (0,46-0,78)
Bel* çevresi 1	104,68±13,36	104 (78-141)	104,63±12,90	103 (80-135)	104,65±13,08	104 (78-141)
Bel*çevresi 2	100,32±12,27	100 (76-133)	101,57±13,05	101 (79-131)	100,93±12,63	100,5 (76-133)
Bel/Boy (WHtR)* oranı 1	0,64±,07	0,63 (0,5-0,84)	0,65±,08	0,64 (0,52-0,88)	0,65±,07	0,64 (0,5-0,88)
Bel/Boy (WHtR)* oranı 2	0,62±,07	0,61 (0,49-0,81)	0,63±,08	0,62 (0,5-0,84)	0,62±,07	0,61 (0,49-0,84)
Sistolik tansiyon 1	128,42±16,57	129 (100-168)	125,51±18,90	122 (94-192)	126,98±17,76	126 (94-192)
Sistolik tansiyon 2	124,38±16,40	122 (92-175)	119,87±18,27	118,5 (85-194)	122,14±17,44	121 (85-194)
Diyastolik tansiyon 1	87,77±9,32	89 (69-110)	87,57±9,18	86 (69-115)	87,67±9,22	87 (69-115)
Diyastolik tansiyon 2	86,61±10,30	87 (44-119)	85,28±9,10	84,5 (64-107)	85,95±9,71	86 (44-119)
HB 1 (Hemoglobin)	13,5±1,57	13,4 (9,3-17,6)	13,32±1,50	13,4 (8,7-17,2)	13,41±1,53	13,4 (8,7-17,6)
HB 2	13,54±1,36	13,4 (10,2-16,8)	13,55±1,19	13,4 (10,1-17)	13,54±1,28	13,4 (10,1-17)
AKŞ 1 (Açlık Kan Şekeri)	92,93±10,39	92 (74-146)	94,51±16,75	92,5 (76-213)	93,72±13,89	92 (74-213)
AKŞ 2	93,2±9,07	93 (76-132)	93,76±10,87	92,5 (75-151)	93,48±9,97	93 (75-151)
HbA1c 1	5,67±,39	5,6 (4,8-6,8)	5,65±,63	5,5 (5-10,1)	5,66±,52	5,6 (4,8-10,1)
HbA1c 2	5,54±,36	5,5 (4,7-6,6)	5,52±,40	5,5 (4,9-8)	5,53±,38	5,5 (4,7-8)
HDL 1	49,77±11,69	48 (22-85)	50,76±11,83	47,5 (33-81)	50,26±11,73	48 (22-85)
HDL 2	47,46±10,18	46 (25-72)	49,03±11,26	48 (26-86)	48,24±10,71	47 (25-86)
LDL 1	121,22±30,99	123,5 (45-198)	123,49±40,63	115 (42-221)	122,35±35,98	121 (42-221)
LDL 2	119,94±32,73	119,5 (62-214)	113,33±40,31	109 (37-222)	116,66±36,70	112 (37-222)
TG 1	144,91±124,88	122 (50-1051)	135±71,79	118 (49-409)	139,99±101,79	118 (49-1051)
TG 2	126,32±65,88	111 (44-454)	127,68±65,68	109,5 (37-475)	126,99±65,54	111 (37-475)
T. KOL 1 (Total Kolesterol)	198,75±33,92	195 (138-284)	200,88±45,54	195,5 (103-302)	199,81±39,98	195 (103-302)
T. KOL 2	193,48±37,23	188 (138-309)	188,38±47,27	178 (83-301)	190,95±42,43	181 (83-309)
CRP 1	5,11±5,64	3,24 (0,32-31,82)	3,31±3,19	2,57 (0,29-20,16)	4,21±4,65	2,78 (0,29-31,82)
CRP 2	5,52±9,95	2,89 (0,36-75,49)	3,01±3,01	1,98 (0,2-14,48)	4,28±7,45	2,35 (0,2-75,49)
ALT 1	22,29±17,87	16 (5-87)	19,76±12,11	16 (6-74)	21,04±15,28	16 (5-87)
ALT 2	19,26±12,30	15 (5-66)	16,96±7,49	15 (6-44)	18,11±10,21	15 (5-66)
AST 1	19,28±6,97	18 (10-44)	18,54±6,87	17 (11-46)	18,91±6,90	18 (10-46)
AST 2	17,75±5,05	17 (9-33)	17,62±4,26	17 (9-27)	17,69±4,66	17 (9-33)
Ferritin 1	67,04±68,67	49,6 (3,16-433)	45,23±52,28	31,85 (3,36-385)	56,21±61,84	37,5 (3,16-433)
Ferritin 2	75,77±73,89	53,9 (5,54-343)	52,3±68,44	34,7 (7,2-544)	64,12±71,95	44,6 (5,54-544)
Kardiyovasküler risk skoru 1	4,94±5,61	3 (0-27)	4,34±4,47	3 (0-18)	4,64±5,06	3 (0-27)
Kardiyovasküler risk skoru 2	4,80±5,33	4 (0-27)	3,76±4,64	2 (-3-22)	4,28±5,01	3 (-3-27)
Kas oranı 1	57,39±5,74	56,18 (45,27-73,74)	56,97±5,38	56,61 (47,15-68,92)	57,18±5,55	56,45 (45,27-73,74)
Kas oranı 2	59,04±5,81	57,67 (46,37-72,36)	57,99±5,41	57,89 (47,62-70,43)	58,52±5,62	57,88 (46,37-72,36)
Yağ oranı 1	39,54±6,01	40,8 (22,5-52,3)	40,06±5,56	40,35 (27,5-50,4)	39,8±5,78	40,5 (22,5-52,3)
Yağ oranı 2	37,93±6,00	39,2 (23,9-51,1)	39,04±5,63	39 (25,9-50,1)	38,48±5,82	39,1 (23,9-51,1)
Sıvı oranı 1	44,6±3,81	44,1 (35,8-54,8)	44,37±3,64	44,5 (37,5-53,1)	44,48±3,71	44,5 (35,8-54,8)
Sıvı oranı 2	45,61±3,78	45,1 (36,6-53,5)	45,05±3,76	45,4 (37,5-53,2)	45,33±3,77	45,3 (36,6-53,5)
Obezite derecesi 1	37,41±17,99	33,41 (8,2-85,8)	38,52±17,94	35,26 (-4,82-92,74)	37,96±17,91	34,38 (-4,82-92,74)
Obezite derecesi 2	30,26±17,69	26,72 (3,96-73,58)	33,72±16,97	30,48 (0,67-83,96)	31,97±17,36	30,06 (0,67-83,96)
Metabolik yaş 1	49,41±11,35	50 (19-72)	50,04±11,77	50 (18-76)	49,72±11,52	50 (18-76)
Metabolik yaş 2	48,46±11,14	49 (19-71)	49,46±11,79	50 (18-76)	48,96±11,44	49 (18-76)
Yeme tutum testi puanı 1	24,13±12,21	22 (7-79)	25,53±13,01	23 (4-56)	24,82±12,59	23 (4-79)
Yeme tutum testi puanı 2	25,77±12,67	22 (5-64)	26,46±14,08	24,5 (8-73)	26,11±13,35	24 (5-73)

Aralıklı açlık grubunda iki aylık diyet öncesi ve sonrasında kilo, BKİ, bel çevresi (son kosta ile iliak krestin tepe noktası arasındaki en küçük çap), kalça çevresi, bel/boy oranı (WHtR), bel* çevresi (iliak krestin tepe noktasından geçen çap), bel/boy oranı (WHtR)*, sistolik tansiyon değerleri, HbA1c, HDL, ALT, AST, vücut yağ oranı, obezite derecesi ve metabolik yaş düşerken; CRP, vücut kas oranı ve vücut sıvı oranı artmıştır (Tablo 4.6).

Aralıklı açlık grubu çalışma başlangıç kilo ortalaması 85,93±14,34; bitiş kilo ortalaması ise 81,62±13,46'dır. Kilo verme miktarı anlamlıdır (p<0,001). BKİ ortalaması aralıklı açlık grubunda diyet öncesi 32,52±4,37; sonrasında 30,87±4,24'tür. Aradaki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Son kosta ile iliak krestin tepe noktası arasında en ince çaptan ölçülen bel çevresi aralıklı açlık grubunda diyet öncesinde ortalama 98,1±10,91; 2 aylık diyet sonrasında 93,12±9,95'tir. Bel çevresindeki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Kalça çevresi ortalaması aralıklı açlık grubunda başlangıçta 118,01±8,23; sonrasında 112,23±8,07 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Bel/boy oranı ortalaması aralıklı açlık grubunda başlangıçta 0,61±,07; sonrasında 0,57±,06 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Bel çevresi* (iliak krestin tepe noktasından ölçülen) ortalaması aralıklı açlık grubunda diyet öncesi 104,68±13,36; sonrasında 100,32±12,27'dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Bel/boy* oranı ortalaması aralıklı açlık grubunda başlangıçta 0,64±,07; sonrasında 0,62±,07 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Sistolik tansiyon ortalaması aralıklı açlık grubunda çalışma başlangıcında 128,42±16,57 iken, çalışma sonunda 124,38±16,40'tır. Sistolik tansiyondaki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,017). HbA1c ortalaması aralıklı açlık grubunda diyet öncesi 5,67±,39; sonrasında 5,54±,36'dır. HbA1c değerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). HDL düzeyi ortalaması aralıklı açlık grubunda başlangıçta 49,77±11,69; sonrasında 47,46±10,18 olup HDL değerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,008). CRP ortalaması aralıklı açlık grubunda diyet öncesi 5,11±5,64; sonrasında 5,52±9,95'tir. CRP değerindeki bu yükselme istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,041). ALT düzeyi ortalaması aralıklı açlık grubunda başlangıçta 22,29±17,87; sonrasında 19,26±12,30 olup ALT 'deki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,002). AST ortalaması aralıklı açlık grubunda diyet öncesi 19,28±6,97; sonrasında 17,75±5,05'tir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,009). Aralıklı açlık grubunda vücut kas oranı ortalaması başlangıçta 57,39±5,74;

sonrasında 59,04±5,81 olup kas oranındaki yükselme istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Vücut yağ oranı ortalaması aralıklı açlık grubunda başlangıçta 39,54±6,01; sonrasında 37,93±6,00 olup aradaki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Vücut sıvı oranı ortalaması aralıklı açlık grubunda diyet öncesi 44,6±3,81; sonrasında 45,61±3,78'tir. Aradaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Obezite derecesi ortalaması aralıklı açlık grubunda başlangıçta 37,41±17,99; iki aylık diyet sonrasında 30,26±17,69 olarak bulundu. Obezite derecesindeki bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Aralıklı açlık grubunda çalışmaya katılanların başlangıç metabolik yaş ortalaması 49,41±11,35'tir. Çalışma sonundaki metabolik yaş ortalaması ise 48,46±11,14'tür. Metabolik yaştaki gençleşme istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$) (Tablo 4.6).

Diyastolik tansiyon, hemoglobin, açlık kan şekeri, HDL, LDL, trigliserit, ferritin, kardiyovasküler risk skoru ve yeme tutum testi skoru bakımından aralıklı açlık grubunda diyet öncesi ve sonrası değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6: Aralıklı Açlık Grubunun Kendi İçinde Çalışma Parametreleri Açısından Öncesi ve Sonrası Değerlerinin Karşılaştırılması.

Aralıklı Açlık	Önce		Sonra		p
	Ort±s.s.	Medyan (IQR)	Ort±s.s.	Medyan (IQR)	
Kilo	85,93±14,34	83,6 (75-95,9)	81,62±13,46	80,3 (70,6-90,4)	**<0,001**
BKİ	32,52±4,37	31,5 (29,5-35,5)	30,87±4,24	30,2 (28,1-33,7)	**<0,001**
Bel çevresi	98,1±10,91	98 (90-105)	93,12±9,95	92 (86-100)	**<0,001**
Kalça çevresi	118,01±8,23	118 (113-123)	112,23±8,07	112 (107-117)	**<0,001**
Bel/Boy (WHtR) oranı	0,61±,07	0,59 (0,56-0,65)	0,57±,06	0,57 (0,53-0,61)	**<0,001**
Bel* çevresi	104,68±13,36	104 (95-113)	100,32±12,27	100 (90-108)	**<0,001**
Bel/Boy (WHtR)* oranı	0,64±,07	0,63 (0,6-0,69)	0,62±,07	0,61 (0,57-0,66)	**<0,001**
Sistolik tansiyon	128,42±16,57	129 (120-137)	124,38±16,40	122 (114-132)	**0,017**
Diyastolik tansiyon	87,77±9,32	89 (82-93)	86,61±10,30	87 (81-93)	0,548
HB	13,5±1,57	13,4 (12,5-14,3)	13,54±1,36	13,4 (12,8-14,4)	0,912
AKŞ	92,93±10,39	92 (87-98)	93,2±9,07	93 (88-97)	0,349
HbA1c	5,67±,39	5,6 (5,4-5,9)	5,54±,36	5,5 (5,3-5,7)	**<0,001**
HDL	49,77±11,69	48 (42-55)	47,46±10,18	46 (39-51)	**0,008**
LDL	121,22±30,99	123,5 (97-143,5)	119,94±32,73	119,5 (96,5-138,5)	0,488
TG	144,91±124,88	122 (91-161)	126,32±65,88	111 (90-137)	0,109
T. KOL	198,75±33,92	195 (173-221)	193,48±37,23	188 (167-213)	0,067
CRP	5,11±5,64	3,24 (1,65-7,02)	5,52±9,95	2,89 (1,23-5,93)	**0,041**
ALT	22,29±17,87	16 (11-25)	19,26±12,30	15 (10,5-23,5)	**0,002**
AST	19,28±6,97	18 (15-22)	17,75±5,05	17 (14-20)	**0,009**
Ferritin	67,04±68,67	49,6 (25,2-82,8)	75,77±73,89	53,9 (23,8-94,8)	0,076
Kardiyovasküler risk skoru	4,94±5,61	3 (0-8)	4,8±5,33	4 (0-7)	0,742
Kas oranı	57,39±5,74	56,18 (53,78-60,94)	59,04±5,81	57,67 (54,63-62,26)	**<0,001**
Yağ oranı	39,54±6,01	40,8 (35,9-43,3)	37,93±6,00	39,2 (34,5-42,4)	**<0,001**
Sıvı oranı	44,6±3,81	44,1 (41,8-46,7)	45,61±3,78	45,1 (42,6-48,9)	**<0,001**
Obezite derecesi	37,41±17,99	33,41 (23,9-51,28)	30,26±17,69	26,72 (16,14-43,06)	**<0,001**
Metabolik yaş	49,41±11,35	50 (41-58)	48,46±11,14	49 (41-57)	**<0,001**
Yeme tutum testi puanı	24,13±12,21	22 (16-30)	25,77±12,67	22 (17-33)	0,167

Wilcoxon Testi

Üç ana üç ara öğün grubunda iki aylık diyet öncesi değerler sonrası değerler ile karşılaştırıldığında kilo, BKİ, bel çevresi (son kosta ile iliak krestin tepe noktası arasındaki en küçük çap), kalça çevresi, bel/boy oranı (WHtR), bel çevresi* (iliak krestin tepe noktasından geçen çap), bel/boy oranı (WHtR)*, sistolik tansiyon değerleri, diyastolik tansiyon değerleri, HbA1c, HDL, LDL, total kolesterol, CRP, ALT, kardiyovasküler risk skoru, vücut yağ oranı, obezite derecesi ve metabolik yaş azalırken; ferritin, vücut kas oranı ve vücut sıvı oranı artmıştır (Tablo 4.7).

Üç ana üç ara öğün grubunda çalışma başlangıç kilo ortalaması 85,63±13,37; çalışma bitimindeki kilo ortalaması 82,49±13,23'tür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). BKİ ortalaması üç ana üç ara öğün grubunda diyet öncesi 32,98±4,61; sonrasında 31,74±4,49'dur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır

(p<0,001). Son kosta ile iliak krestin tepe noktası arasında en ince çaptan ölçülen bel çevresi üç ana üç ara öğün grubunda diyet öncesinde ortalama 98,01±10,82; iki aylık diyet sonrasında 93,44±10,56'dır. Bel çevresindeki incelme istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Kalça çevresi ortalaması üç ana üç ara öğün grubunda, başlangıçta 118,25±9,38; sonrasında 113,37±8,90 olup kalça çevresindeki incelme istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Bel/boy oranı ortalaması üç ana üç ara öğün grubunda başlangıçta 0,61±,07; sonrasında 0,58±,07 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Bel çevresi* (iliak krestin tepe noktasından ölçülen) ortalaması üç ana üç ara öğün grubunda diyet öncesi 104,63±12,90; sonrasında 101,57±13,05'tir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Bel/boy* oranı ortalaması üç ana üç ara öğün grubunda başlangıçta 0,65±,08; sonrasında 0,63±,08 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Sistolik tansiyon ortalaması üç ana üç ara öğün diyet grubunda çalışma başlangıcında 125,51±18,90 iken çalışma sonunda 119,87±18,27'dir. Sistolik tansiyondaki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Diyastolik tansiyon değerleri ise üç ana üç ara öğün grubunda çalışmanın başlangıcında ortalama 87,57±9,18; çalışmanın sonunda 85,28±9,10'dur. Diyastolik tansiyondaki bu azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,034). HbA1c ortalaması üç ana üç ara öğün grubunda diyet öncesi 5,65±,63; sonrasında 5,52±,40'tır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,001). HDL düzeyi ortalaması üç ana üç ara öğün grubunda başlangıçta 50,76±11,83; sonrasında 49,03±11,26 olup HDL değerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,012). LDL değerinin ortalaması üç ana üç ara öğün grubunda başlangıçta 123,49±40,63; iki aylık diyet uygulaması sonrasında ise 113,33±40,31'dir. LDL değerindeki bu azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,001). Total kolesterol değeri ortalaması üç ana üç ara öğün grubunda çalışma öncesinde 200,88±45,54; çalışma sonrasında 188,38±47,27 olarak bulunmuştur ve total kolesterol değerindeki bu azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). CRP ortalaması üç ana üç ara öğün grubunda diyet öncesi 3,31±3,19; sonrasında 3,01±3,01'dir. CRP değerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,038). ALT düzeyi ortalaması üç ana üç ara öğün grubunda başlangıçta 19,76±12,11; sonrasında 16,96±7,49 olup ALT 'deki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,003). Ferritin ortalaması üç ana üç ara öğün grubunda diyet öncesi 45,23±52,28; sonrasında 52,3±68,44'tür. Artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,046). Kardiyovasküler risk skoru üç ana üç ara öğün grubunda çalışma öncesinde ortalama 4,34±4,47 iken, çalışma sonrasında 3,76±4,64'tür.

Kardiyovasküler risk skorundaki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,021). Üç ana üç ara öğün grubunda vücut kas oranı ortalaması başlangıçta 56,97±5,38; sonrasında 57,99±5,41 olup kas oranındaki yükselme istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlıdır (p<0,001). Vücut yağ oranı ortalaması üç ana üç ara öğün grubunda başlangıçta 40,06±5,56; sonrasında 39,04±5,63 olup aradaki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Vücut sıvı oranı ortalaması üç ana üç ara öğün grubunda diyet öncesi 44,37±3,64; sonrasında 45,05±3,76'dır. Aradaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Obezite derecesi ortalaması üç ana üç ara öğün grubunda başlangıçta 38,52±17,94; iki aylık diyet sonrasında 33,72±16,97 olarak bulundu. Obezite derecesindeki bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Üç ana üç ara öğün grubunda çalışmaya katılanların başlangıç metabolik yaş ortalaması 50,04±11,77'dir. Çalışma sonundaki metabolik yaş ortalaması ise 49,46±11,79'dur. Metabolik yaştaki gençleşme istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001) (Tablo 4.7).

Hemoglobin, açlık kan şekeri, trigliserit, AST ve yeme tutum testi skoru bakımından üç ana üç ara öğün grubunda diyet öncesi ve sonrası değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p>0,05) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: Üç Ana Üç Ara Öğün Grubunun Kendi İçinde Çalışma Parametrelerinin Öncesi ve Sonrası Değerlerinin Karşılaştırılması.

Üç Ana Üç Ara Öğün	Önce		Sonra		p
	Ort±s.s.	Medyan (IQR)	Ort±s.s.	Medyan (IQR)	
Kilo	85,63±13,37	85 (76,15-93,4)	82,49±13,23	81,75 (72,3-91,55)	**<0,001**
BKİ	32,98±4,61	32,4 (29,8-36,25)	31,74±4,49	31,05 (28,4-35,15)	**<0,001**
Bel çevresi	98,01±10,82	98 (89,5-106)	93,44±10,56	94 (84-101)	**<0,001**
Kalça çevresi	118,25±9,38	116 (111,5-123)	113,37±8,90	112 (107-119,5)	**<0,001**
Bel/Boy (WHtR) oranı	0,61±,07	0,61 (0,57-0,66)	0,58±,07	0,58 (0,54-0,64)	**<0,001**
Bel* çevresi	104,63±12,90	103 (94-115)	101,57±13,05	101 (91-110)	**<0,001**
Bel/Boy (WHtR)* oranu	0,65±,08	0,64 (0,59-0,7)	0,63±,08	0,62 (0,58-0,68)	**<0,001**
Sistolik tansiyon	125,51±18,90	122 (113-134,5)	119,87±18,27	118,5 (109-129,5)	**<0,001**
Diyastolik tansiyon	87,57±9,18	86 (81-93)	85,28±9,10	84,5 (78-91,5)	**0,034**
HB	13,32±1,50	13,4 (12,7-14,15)	13,55±1,19	13,4 (12,75-14,15)	0,104
AKŞ	94,51±16,75	92,5 (86-99,5)	93,76±10,87	92,5 (89-97)	0,913
HbA1c	5,65±,63	5,5 (5,4-5,7)	5,52±,40	5,5 (5,3-5,65)	**0,001**
HDL	50,76±11,83	47,5 (42-58,5)	49,03±11,26	48 (40-55)	**0,012**
LDL	123,49±40,63	115 (92-155)	113,33±40,31	109 (85-146)	**0,001**
TG	135±71,79	118 (90-155)	127,68±65,68	109,5 (92-165)	0,314
T. KOL	200,88±45,54	195,5 (166-239)	188,38±47,27	178 (156,5-216)	**<0,001**
CRP	3,31±3,19	2,57 (1,43-3,89)	3,01±3,01	1,98 (1,14-4,25)	**0,038**
ALT	19,76±12,11	16 (13-23,5)	16,96±7,49	15 (11,5-20)	**0,003**
AST	18,54±6,87	17 (14-21)	17,62±4,26	17 (14-21)	0,204
Ferritin	45,23±52,28	31,85 (16,7-53,9)	52,3±68,44	34,7 (24,3-58,15)	**0,046**
Kardiyovasküler risk skoru	4,34±4,47	3 (0-7)	3,76±4,64	2 (0-6)	**0,021**
Kas oranı	56,97±5,38	56,61 (52,64-60,1)	57,99±5,41	57,89 (53,82-61,81)	**<0,001**
Yağ oranı	40,06±5,56	40,35 (36,75-44,55)	39,04±5,63	39 (35,25-43,31)	**<0,001**
Sıvı oranı	44,37±3,64	44,5 (41,65-46,75)	45,05±3,76	45,4 (42,2-47,8)	**<0,001**
Obezite derecesi	38,52±17,94	35,26 (27,42-48,19)	33,72±16,97	30,48 (21,89-44,12)	**<0,001**
Metabolik yaş	50,04±11,77	50 (42,5-58,5)	49,46±11,79	50 (41-58)	**<0,001**
Yeme tutum testi puanı	25,53±13,01	23 (16-35,5)	26,46±14,08	24,5 (15-35)	0,422

Wilcoxon Testi

Gruplar arasında ölçülen değerler ve bu değerlerde görülen değişimler Tablo 4.8'de karşılaştırılmıştır. Çalışmanın aralıklı açlık grubunda kilodaki azalma, üç ana üç ara öğün grubundaki azalmaya göre daha fazladır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p^2=0,013). Benzer şekilde, BKİ değerindeki azalma aralıklı açlık grubunda üç ana üç ara öğün grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fazladır (p^2=0,024). Aralıklı açlık grubunda Bel/Boy (WHtR)* değerindeki azalma üç ana üç ara öğün grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fazladır (p^2=0,042). Üç ana üç ara öğün grubunda LDL değerindeki azalma, aralıklı açlık grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fazladır (p^2=0,039). Aralıklı açlık grubunda ferritin değerleri, üç ana üç ara öğün grubuna göre daha yüksektir (p^1=0,026; p^1=0,033). Ancak, ferritin değerlerindeki değişim arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir

(p^2=0,774). Aralıklı açlık grubunda obezite derecesindeki azalma üç ana üç ara öğün grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha fazladır (p^2=0,004) (Tablo 4.8).

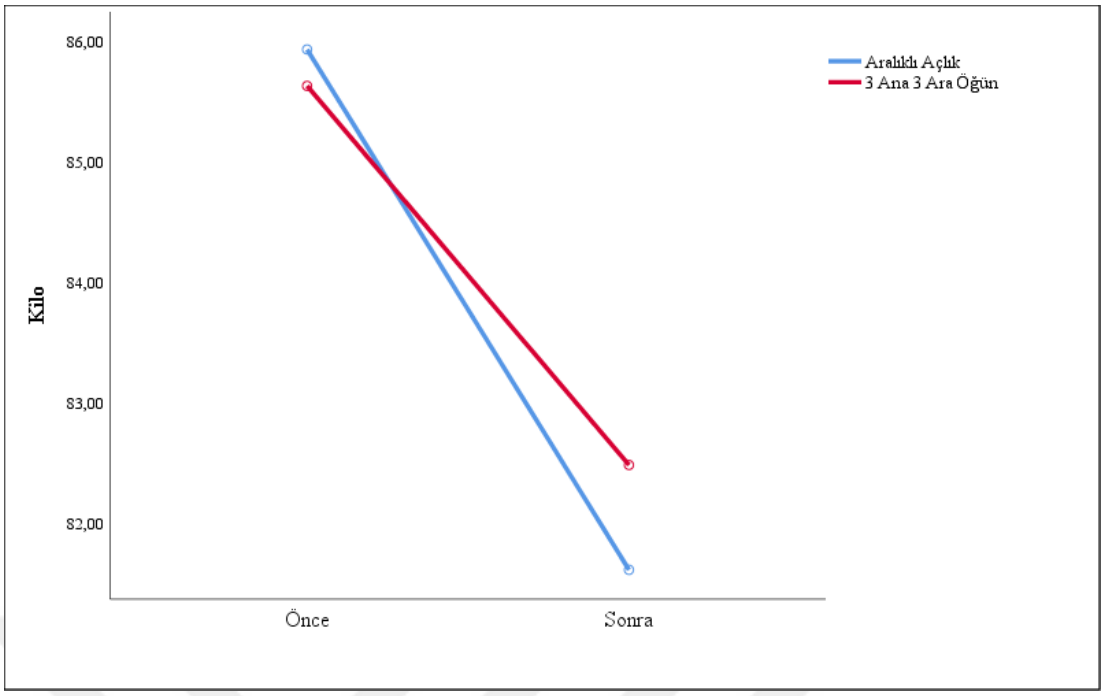
Gruplar arası karşılaştırmada aralıklı açlık grubu ile üç ana üç ara öğün grubu arasında bel çevresindeki azalma, kalça çevresindeki azalma, bel/boy oranındaki azalma, bel* çevresindeki azalma, sistolik ve diyastolik tansiyon değerlerindeki azalma, hemoglobin değeri, açlık kan şekeri değeri, HbA1c değerindeki azalma, HDL değerindeki azalma, trigliserit değerindeki azalma, total kolesteroldeki azalma, CRP değeri, ALT değerindeki azalma, AST değerindeki azalma, kardiyovasküler risk skorundaki azalma, vücut kas oranındaki artma, vücut yağ oranındaki azalma, vücut sıvı oranındaki artma, metabolik yaştaki azalma ve yeme tutum testinin skorundaki artma bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (p>0,05) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: Gruplar Arasında Çalışma Parametrelerinin Öncesi ve Sonrası Değerlerinin Karşılaştırılması.

	Aralıklı Açlık		Üç Ana Üç Ara Öğün		p^1	p^2
	Ort±s.s.	Medyan (IQR)	Ort±s.s.	Medyan (IQR)		
Kilo 1	85,93±14,34	83,6 (75-95,9)	85,63±13,37	85 (76,15-93,4)	0,985	**0,013**
Kilo 2	81,62±13,46	80,3 (70,6-90,4)	82,49±13,23	81,75 (72,3-91,55)	0,657	
BKİ 1	32,52±4,37	31,5 (29,5-35,5)	32,98±4,61	32,4 (29,8-36,25)	0,511	**0,024**
BKİ 2	30,87±4,24	30,2 (28,1-33,7)	31,74±4,49	31,05 (28,4-35,15)	0,246	
Bel çevresi 1	98,1±10,91	98 (90-105)	98,01±10,82	98 (89,5-106)	0,964	0,461
Bel çevresi 2	93,12±9,95	92 (86-100)	93,44±10,56	94 (84-101)	0,843	
Kalça çevresi 1	118,01±8,23	118 (113-123)	118,25±9,38	116 (111,5-123)	0,655	0,160
Kalça çevresi 2	112,23±8,07	112 (107-117)	113,37±8,90	112 (107-119,5)	0,616	
Bel/Boy (WHtR) oranı 1	0,61±,07	0,59 (0,56-0,65)	0,61±,07	0,61 (0,57-0,66)	0,592	0,718
Bel/Boy (WHtR) oranı 2	0,57±,06	0,57 (0,53-0,61)	0,58±,07	0,58 (0,54-0,64)	0,365	
Bel* çevresi 1	104,68±13,36	104 (95-113)	104,63±12,90	103 (94-115)	0,995	0,058
Bel* çevresi 2	100,32±12,27	100 (90-108)	101,57±13,05	101 (91-110)	0,617	
Bel/Boy (WHtR)* oranı 1	0,64±,07	0,63 (0,6-0,69)	0,65±,08	0,64 (0,59-0,7)	0,828	**0,042**
Bel/Boy (WHtR)* oranı 2	0,62±,07	0,61 (0,57-0,66)	0,63±,08	0,62 (0,58-0,68)	0,358	
Sistolik tansiyon 1	128,42±16,57	129 (120-137)	125,51±18,90	122 (113-134,5)	0,148	0,471
Sistolik tansiyon 2	124,38±16,40	122 (114-132)	119,87±18,27	118,5 (109-129,5)	0,077	
Diyastolik tansiyon 1	87,77±9,32	89 (82-93)	87,57±9,18	86 (81-93)	0,662	0,502
Diyastolik tansiyon 2	86,61±10,30	87 (81-93)	85,28±9,10	84,5 (78-91,5)	0,245	
HB 1	13,5±1,57	13,4 (12,5-14,3)	13,32±1,50	13,4 (12,7-14,15)	0,993	0,215
HB 2	13,54±1,36	13,4 (12,8-14,4)	13,55±1,19	13,4 (12,75-14,15)	0,933	
AKŞ 1	92,93±10,39	92 (87-98)	94,51±16,75	92,5 (86-99,5)	0,774	0,523
AKŞ 2	93,2±9,07	93 (88-97)	93,76±10,87	92,5 (89-97)	0,821	
HbA1c 1	5,67±,39	5,6 (5,4-5,9)	5,65±,63	5,5 (5,4-5,7)	0,169	0,990
HbA1c 2	5,54±,36	5,5 (5,3-5,7)	5,52±,40	5,5 (5,3-5,65)	0,351	
HDL 1	49,77±11,69	48 (42-55)	50,76±11,83	47,5 (42-58,5)	0,867	0,583
HDL 2	47,46±10,18	46 (39-51)	49,03±11,26	48 (40-55)	0,465	

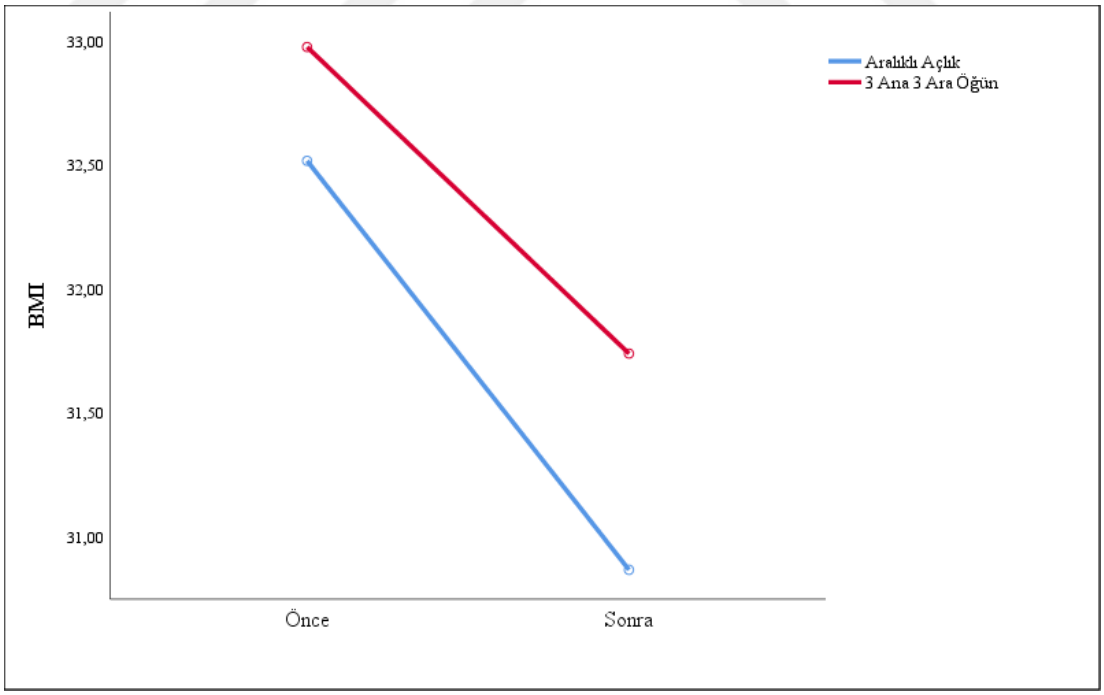
LDL 1	121,22±30,99	123,5 (97-143,5)	123,49±40,63	115 (92-155)	0,998	**0,039**
LDL 2	119,94±32,73	119,5 (96,5-138,5)	113,33±40,31	109 (85-146)	0,162	
TG 1	144,91±124,88	122 (91-161)	135±71,79	118 (90-155)	0,690	0,349
TG 2	126,32±65,88	111 (90-137)	127,68±65,68	109,5 (92-165)	0,906	
T. KOL 1	198,75±33,92	195 (173-221)	200,88±45,54	195,5 (166-239)	0,913	0,086
T. KOL 2	193,48±37,23	188 (167-213)	188,38±47,27	178 (156,5-216)	0,469	
CRP 1	5,11±5,64	3,24 (1,65-7,02)	3,31±3,19	2,57 (1,43-3,89)	0,091	0,523
CRP 2	5,52±9,95	2,89 (1,23-5,93)	3,01±3,01	1,98 (1,14-4,25)	0,091	
ALT 1	22,29±17,87	16 (11-25)	19,76±12,11	16 (13-23,5)	0,860	0,833
ALT 2	19,26±12,30	15 (10,5-23,5)	16,96±7,49	15 (11,5-20)	0,856	
AST 1	19,28±6,97	18 (15-22)	18,54±6,87	17 (14-21)	0,414	0,506
AST 2	17,75±5,05	17 (14-20)	17,62±4,26	17 (14-21)	0,943	
Ferritin 1	67,04±68,67	49,6 (25,2-82,8)	45,23±52,28	31,85 (16,7-53,9)	**0,026**	0,774
Ferritin 2	75,77±73,89	53,9 (23,8-94,8)	52,3±68,44	34,7 (24,3-58,15)	**0,033**	
Kardiyovasküler risk skoru 1	4,94±5,61	3 (0-8)	4,34±4,47	3 (0-7)	0,778	0,219
Kardiyovasküler risk skoru 2	4,8±5,33	4 (0-7)	3,76±4,64	2 (0-6)	0,244	
Kas oranı 1	57,39±5,74	56,18 (53,78-60,94)	56,97±5,38	56,61 (52,64-60,1)	0,846	0,082
Kas oranı 2	59,04±5,81	57,67 (54,63-62,26)	57,99±5,41	57,89 (53,82-61,81)	0,400	
Yağ oranı 1	39,54±6,01	40,8 (35,9-43,3)	40,06±5,56	40,35 (36,75-44,55)	0,785	0,124
Yağ oranı 2	37,93±6,00	39,2 (34,5-42,4)	39,04±5,63	39 (35,25-43,31)	0,425	
Sıvı oranı 1	44,6±3,81	44,1 (41,8-46,7)	44,37±3,64	44,5 (41,65-46,75)	0,855	0,193
Sıvı oranı 2	45,61±3,78	45,1 (42,6-48,9)	45,05±3,76	45,4 (42,2-47,8)	0,488	
Obezite derecesi 1	37,41±17,99	33,41 (23,9-51,28)	38,52±17,94	35,26 (27,42-48,19)	0,600	**0,004**
Obezite derecesi 2	30,26±17,69	26,72 (16,14-43,06)	33,72±16,97	30,48 (21,89-44,12)	0,225	
Metabolik yaş 1	49,41±11,35	50 (41-58)	50,04±11,77	50 (42,5-58,5)	0,806	0,128
Metabolik yaş 2	48,46±11,14	49 (41-57)	49,46±11,79	50 (41-58)	0,716	
Yeme tutum testi puanı 1	24,13±12,21	22 (16-30)	25,53±13,01	23 (16-35,5)	0,595	0,742
Yeme tutum testi puanı 2	25,77±12,67	22 (17-33)	26,46±14,08	24,5 (15-35)	0,960	

[1]Mann Whitney U Testi [2]Tekrarlayan Ölçümler Analizi



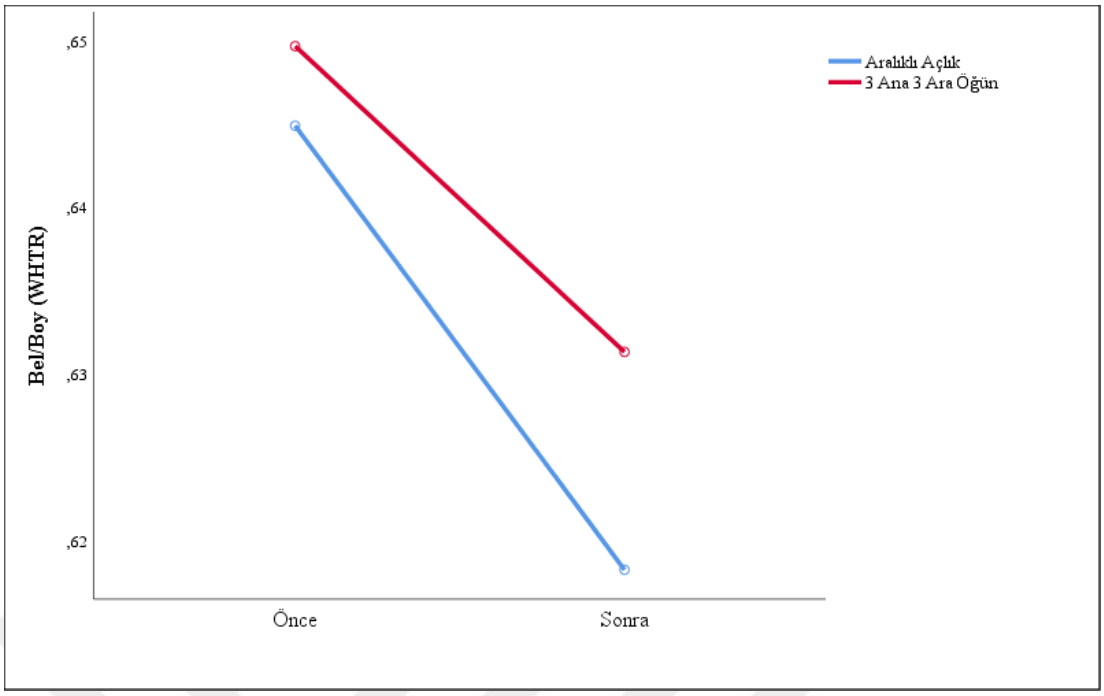
Şekil 4.1: Aralıklı Açlık Grubu ile Üç Ana Üç Ara Öğün Grubu Arasındaki Kilo Açısından Değişim Farkı.

Şekilde daha net görüldüğü gibi çalışmanın aralıklı açlık grubunda kilodaki azalma, üç ana üç ara öğün grubundaki azalmaya göre daha fazladır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p^2=0,013).



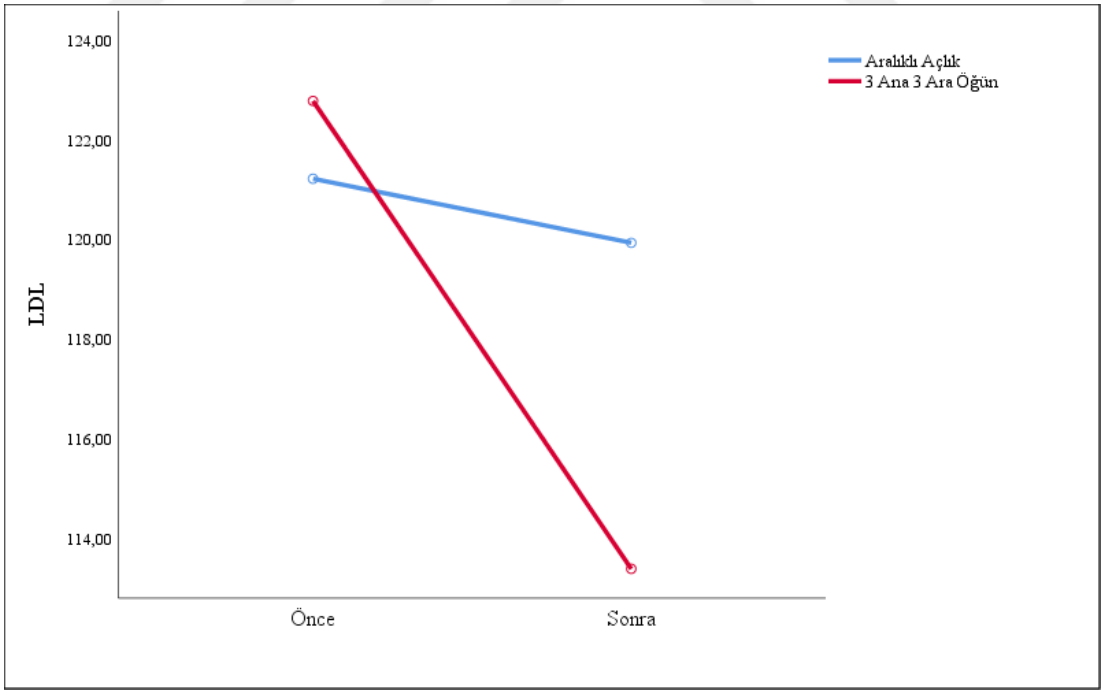
Şekil 4.2: Aralıklı Açlık Grubu ile Üç Ana Üç Ara Öğün Grubu Arasındaki BKİ Açısından Değişim Farkı.

Şekilde görüldüğü gibi aralıklı açlık grubunda BKİ değerindeki azalma, üç ana üç ara öğün grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fazladır (p^2=0,024).



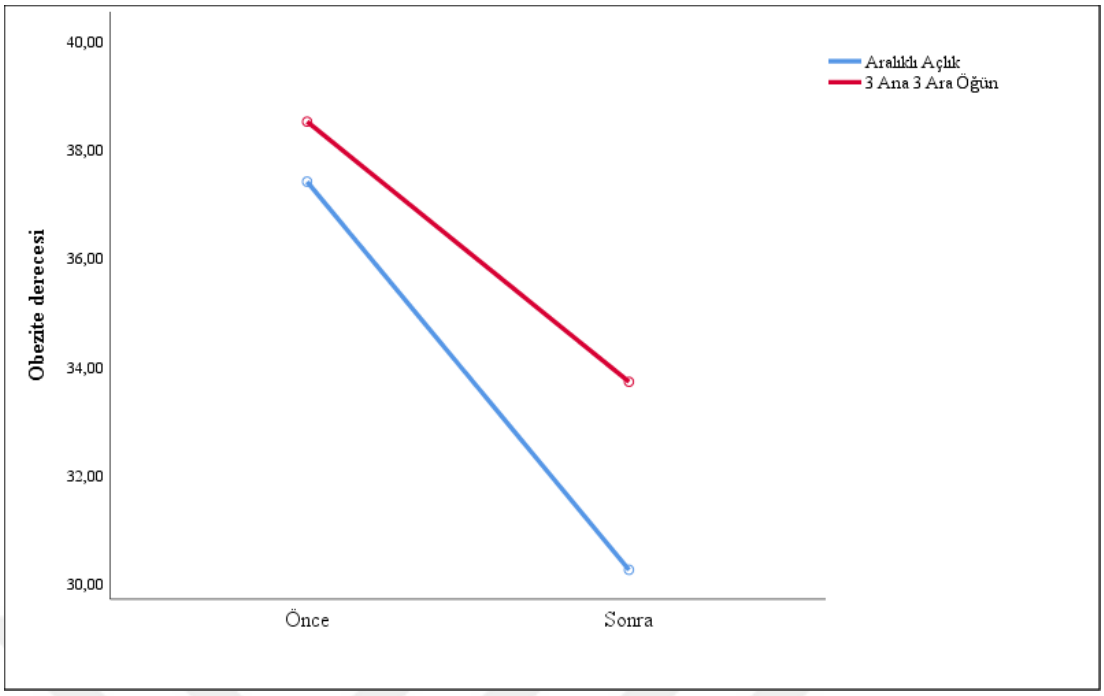
Şekil 4.3: Aralıklı Açlık Grubu ile Üç Ana Üç Ara Öğün Grubu Arasındaki Bel/Boy* Oranı Açısından Değişim Farkı.

Şekilde görüldüğü gibi aralıklı açlık grubunda bel/boy (WHtR)* değerindeki azalma, üç ana üç ara öğün grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fazladır (p^2=0,042).



Şekil 4.4: Aralıklı Açlık Grubu ile Üç Ana Üç Ara Öğün Grubu Arasındaki LDL Kolesterol Değeri Açısından Değişim Farkı.

Şekilde görüldüğü gibi, üç ana üç ara öğün grubundaki LDL değerindeki azalma, aralıklı açlık grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fazladır (p^2=0,039).



Şekil 4.5: Aralıklı Açlık Grubu ile Üç Ana Üç Ara Öğün Grubu Arasındaki Obezite Derecesi Açısından Değişim Farkı.

Şekilde görüldüğü gibi Aralıklı açlık grubunda obezite derecesindeki azalma, üç ana üç ara öğün grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha fazladır (p^2=0,004).

Haftalık yapılan egzersiz süresi ile iki ayda verilen toplam kilo arasındaki korelasyona hem gruplarda ayrı olarak hem de totalde bakılmış; ancak anlamlı ilişki bulunamamıştır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9: Egzersiz Süresi ile Verilen Kilo Arasındaki İlişki.

	Egzersiz (dk/hafta)-2 ayda toplam verilen kilo		
	Aralıklı Açlık	Üç Ana Üç Ara Öğün	Total
r	0,183	0,167	0,141
p	0,132	0,173	0,101
n	69	68	137

Spearman Korelasyon Testi

5. TARTIŞMA

Obezitenin tüm toplumlarda giderek görülme sıklığının artması ve birçok hastalığa zemin hazırlaması nedeniyle ciddi bir sağlık sorunu olduğu aşikardır. Bu sorun sadece obez veya fazla kilolu kişileri etkilememekte, devletlere de ciddi bir ekonomik ve sosyal sağlık yükü yüklemektedir. Kalori kısıtlamalı rejimler kilo verme tedavisinde beslenme şekli olarak kılavuzlarca önerilse de uzun vadeli uyum ve sürdürülebilirlik açısından hastalar sorun yaşamaktadır. Bu yüzden kilo verme hedefinde, hastalara önerilebilir farklı beslenme stratejilerine ihtiyaç duyulmaktadır. Eğer aralıklı açlık uygulamalarının etkili olduğu kanıtlanırsa, toplumda sağlığın iyileştirilmesi için farmakolojik olmayan umut verici bir yaklaşım elde edilecektir. Konuyu belirlerken obezitenin beslenme tedavisinde yeni bir seçenek olabilecek diyet şeklini geniş kapsamlı olarak ele alıp, rutin pratikte önerilen üç ana üç ara öğünlü kalori kısıtlamalı rejimle karşılaştırmayı amaçladık. Çalışmamızın sonunda 8 saat yemek süresi ile sınırlandırılan zaman kısıtlı beslenme şeklinin kilo verme tedavisinde ve metabolik parametreleri olumlu yönde değiştirmede etkili olduğunu literatürdeki diğer çalışmalar gibi kanıtladık. Ancak rutin önerilmesinden önce zaman kısıtlı beslenme şekliyle ilgili uygun şekilde güçlendirilmiş, kontrollü, yeterli sürelerde uygulanan daha fazla çalışma ihtiyacı bulunmaktadır [75].

Çalışmamıza 21 erkek ve 116 kadın olmak üzere 137 kişi katılmış ve katılımcılar iki ayrı gruba ayrılmıştır. 69 kişi 16:8 zaman kısıtlı beslenme şeklini, 68 kişi ise kalori kısıtlamalı üç ana üç ara öğünlü beslenme şeklini uygulayarak çalışmayı sonlandırabilmiştir. İki gruptaki katılımcıların diyet kalorileri, Harris-Benedict formülü ile hesaplanan günlük toplam enerji harcama miktarından 400-500 kcal eksik olacak şekilde planlanmıştır. İki aylık süre boyunca katılımcılar takip edilmiş; çalışma tamamlanmıştır. Uygulanan diyet şeklinin vücut kompozisyonu, biyokimyasal parametreler, yeme tutum test puanı ve kardiyovasküler risk skoru üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Çalışmamız, literatürdeki çalışmaların birçoğundan katılımcı sayısının fazla olması ve üç öğünlü kalori kısıtlı beslenme şekliyle zaman kısıtlı beslenme şeklini benzer kalori alımları ile karşılaştırdığından özgün bir araştırma olarak literatüre katkı sağlamaktadır.

Çalışmadaki gruplarda yer alan katılımcı dağılımına bakıldığında cinsiyet, sigara kullanımı, alkol kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Ancak, eğitim durumu açısından zaman kısıtlı

beslenme grubunda üniversite ve üstü olanların oranı, üç ana üç ara öğün grubuna göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,012). Çalışmanın başında gruplara ayrılırken katılımcıların diyete uyum sağlayabilmeleri ve kendi talepleri göz önüne alındı. Zaman kısıtlı beslenme şeklinin, eğitim durumu üniversite ve üstü olan, çalışan popülasyon tarafından daha çok bilindiği ve uyum açısından tercih edildiği çalışmanın başlangıcında gözlemlendi. Erken saatte işe giden katılımcılar kahvaltı öğününü atlamanın daha rahat bir beslenme şekli olabileceğini ifade ettiler. Buna karşılık, üç ana üç ara öğün şeklinde beslenme evde kahvaltı kültürü olan, çalışmayan ve zaman kısıtlaması olmayan katılımcılar tarafından daha çok tercih edildi. İki grup arasındaki eğitim durumu yönünden ortaya çıkan farkın temelinde bunun olduğu düşünülmektedir. İki grup arasında diyete uyulmayan gün sayısı bakımından istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır. Aynı diyetle devam etme isteğinin ise, aralıklı açlık grubunda istatistiksel anlamlı olarak fazla olduğu görülmüştür (p<0,001). Benzer şekilde, literatürde zaman kısıtlı beslenme uygulayan popülasyonun diyet şekliyle ilgili değerlendirmelerinin alındığı bir çalışmada, zaman kısıtlı beslenen kişilerin çoğunluğunun devam eden günlerde aralıklı açlık uygulamaya devam edebileceklerini belirttikleri saptanmıştır [74]. Literatürde <12 saat süreli açlık olmasının ise obeziteye karşı herhangi bir etki göstermeyebileceği belirtilmiştir. Ayrıca, genç yaşta uygulanması durumunda zaman kısıtlı beslenmenin faydalarının daha belirgin olabildiğini düşündüren çalışmalar bulunmaktadır [75, 77]. Çalışmamızda açlık süresi 16 saat olarak uygulanmıştır. Zaman kısıtlı aralıklı açlık grubunun ortalama yaşı 41,62±10,55'tir. Üç ana üç ara öğünlü kalori kısıtlamalı grubun yaş ortalaması ise 41,44±10,32'dir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2015 yılında yenilenen yaş standartlarına göre, 44 yaş altı kişiler genç olarak sınıflandırılmaktadır [116]. Çalışmamıza katılanlar buna göre genç yaş grubunda sayılabilir.

Zaman kısıtlı aralıklı açlık grubunda çalışma başlangıcındaki ve sonraki değerler karşılaştırıldığında; kilo kaybı, BKİ'nde azalma, bel çevresinde incelme, bel/boy oranında azalma, bel* çevresinde incelme, bel/boy* oranında azalma, kalça çevresinde incelme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Aralıklı açlık derlemelerinin %73'ünde istatistiksel olarak anlamlı kilo kaybı sağlanmıştır. Yemek için izin verilen saat aralığı kısaltıldığında gıda alımının azaldığı, kilo kontrolü ve kilo kaybının sağlandığı, yağlanmanın ve bel çevresinin azaldığını gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır [3, 73-75, 108, 117, 118]. Çalışmamız literatür sonuçlarını destekler niteliktedir.

Aralıklı açlık grubunda sistolik tansiyonda istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır (p=0,017). Gabel ve arkadaşlarının yaptığı, 16:8 zaman kısıtlı beslenme uygulayan obez erişkinlerle kontrol grubunu karşılaştırıldığı çalışmada, on iki hafta sonunda, çalışmamızdaki sonuçlara benzer bir şekilde, sistolik tansiyondaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunurken; diyastolik tansiyondaki değişim istatistiksel anlamlı bulunmamıştır [106]. McAllister ve arkadaşlarının 23 sağlıklı erkek katılımcıyla dört haftalık süreçte zaman kısıtlı beslenmenin kardiyo metabolik etkilerini inceledikleri randomize çalışmada, zaman kısıtlı beslenmenin sistolik ve diyastolik tansiyonu düşürdüğü, HDL değerini arttırdığı saptanmıştır. Çalışmanın planında iki gruba ayrılan katılımcılardan bir gruba izokalorik, diğer gruba kalori kısıtlamasız zaman kısıtlı beslenme uygulamış; yağ kitlesinden kayıp için kalori kısıtlamasına gerek bulunmadığı sonucuna ulaşılmıştır [117]. Ramazan ayında tutulan oruç da bir çeşit zaman kısıtlı açlık uygulamasıdır. Mazidi ve arkadaşlarının yaptığı, Ramazan orucunun kardiyo metabolik risk faktörleri ile ilgili literatür gözden geçirme çalışmasında ve diğer bazı çalışmalarda, genel olarak kardiyovasküler risk faktörlerine Ramazan orucunun nötr bir etkisinin olduğu söylenmekle beraber; orucun HDL artışı ve trigliserit, LDL ve total kolesterol azalmasını sağladığı; ayrıca akut kardiyak olay bakımından oruç tutulan gün ile tutulmayan günlerdeki miktarın benzer olduğu; orucun sistolik kan basıncını düşürdüğü sonuçlarına ulaşılmıştır [119, 120]. Çalışmamızda orucun kardiyovasküler risk skoruna etkisi anlamsız bulundu ve bu literatür gözden geçirme çalışmasında da belirtildiği gibi, sistolik kan basıncında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma sağlandı. Aralıklı açlığın kan basıncını düşürmede etkili bir beslenme şekli olduğunu gösteren literatürde farklı çalışmalar bulunmaktadır [58, 71]. Literatürdeki çoğu çalışmada, aralıklı açlık şeklinde beslenme ile kardiyovasküler risk faktörlerinde azalma sağlandığı gösterilmiştir [85, 117, 118]. Bunun yanında total kolesterol, LDL, trigliserit, sistolik ve diyastolik kan basınçlarında azalma da sağlandığı sonucuna ulaşan çalışmalar çoğunluktadır [85, 117]. Bunların çalışmamızda gösterilememesinin nedeni, zaman faktörü olarak uygulanan diyet süresinin kısalığı olabilir.

Aralıklı açlık grubunda kan tetkikleri değerlendirildiğinde, HbA1c'de azalma ile ALT ve AST değerlerinde azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p değerleri sırasıyla <0,001, =0,002, =0,009). Chow ve arkadaşlarının yapmış olduğu, fazla kilolu ve obez popülasyonda enerji kısıtsız, 16:8 zaman kısıtlamalı beslenme ile kontrol grubunun karşılaştırtıldığı on iki haftalık çalışmada, HbA1c açısından

çalışmamızdan farklı olarak istatistiksel anlamlı bir değişim gözlenmemiştir [3]. Karatoprak ve arkadaşlarının tip 2 diyabetli hastalarda yaptıkları bir retrospektif çalışmada, zaman kısıtlı beslenme örneği olan Ramazan orucunu tutan ile üç ana üç ara öğün beslenen grup arasında açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri ve HbA1c açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak çalışmada istatistiksel anlamlı olmasa da, HbA1c düzeyinin Ramazan orucu tutan grupta daha fazla düştüğü gözlenmiştir [121]. Literatürde insülin duyarlılığını arttırdığı, açlık şekerini ve glukoz tolerans testini olumlu yönde etkilediğine dair yayınlar da mevcuttur.

Xie ve arkadaşlarının yaptığı, obez olmayanlarda 16:8 zaman kısıtlı beslenmede yemek penceresindeki farklı zamanlamaların etkilerini inceleyen çalışmada, kontrol grubu, erken zaman kısıtlı beslenme grubu ve öğle ertesi zaman kısıtlı beslenme grubunda ALT, alkalen fosfataz (ALP) ve gama glutamiltransferaz (GGT) yönünden her üç grup arasında anlamlı bir fark bir gözlenmemiştir. AST ise erken zaman kısıtlı beslenme grubunda anlamlı olarak daha çok düşüş gösterilmiştir [76]. Çalışmamızda katılımcılarının tümü öğle ertesi zaman kısıtlı beslenme seçeneğini tercih etmiş; aralıklı açlık grubunda ALT, AST değerlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Ünalacak ve arkadaşları da, zaman kısıtlı beslenmenin bir türü olan Ramazan açlığı uygulayan obez popülasyonda ALT seviyelerindeki azalmayı istatistiksel olarak anlamlı saptamıştır [120].

Aralıklı açlık grubunda çalışma öncesi ve sonrası veriler karşılaştırıldığında, HDL değerinde azalma ve CRP değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır (p değerleri sırasıyla =0,008, p=0,041). İstatistiksel anlamlı olmamakla beraber LDL, trigliserit ve total kolesterol azalmıştır. Çalışmamız sonucunda lipid paneli açısından istatistiksel olarak anlamlı olacak pozitif bir etki gözlemlenmemiştir. Ancak literatürde aralıklı açlık çeşidi olan alternatif gün açlığı ile total kolesterol, trigliserit, LDL kolesterolde azalma sağlandığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. HDL düzeyinde artış sağladığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [71, 79, 81]. LDL, total kolesterol ve trigliserit düzeylerini azaltırken HDL düzeyinde değişiklik sağlamadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır [78]. HDL düzeyinin diyet şekli ile değil; daha çok egzersizle ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da vardır [92]. Ramazan açlığının biyokimyasal parametrelere etkisini inceleyen bir çalışmada, obez popülasyonda CRP düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmemiş, obez olmayan popülasyonda ise istatistiksel olarak

anlamlı bir artış saptanmıştır [120]. Literatür genel bilgisine bakıldığında ise, çalışmamızdan farklı olarak, aralıklı açlık uygulamasının inflamasyonu azaltması beklenmektedir. Çalışmamızda inflamasyon belirteci olarak sadece CRP incelendiğinden, konu ile ilgili farklı belirteçlerle yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Vücut kompozisyonu açısından değerlendirildiğinde ise, aralıklı açlık grubunda kas oranında artma, yağ oranında azalma, sıvı oranında artma, obezite derecesinde azalma ve metabolik yaşta gençleşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Bir literatür gözden geçirme çalışmasında, neredeyse tüm aralıklı açlık çalışmalarında %2,5-9,9 arasında kilo kaybının gözlendiği ve bunun yağ kaybıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir [84]. Çelik ve arkadaşlarının yayınladığı bir literatür derlemesinde de, zaman kısıtlı beslenmenin kilo kaybı, yağ kitlesinin kaybı ve bel çevresinde azalma sağladığı çalışmalarla desteklenmiştir [122].

Üç ana üç ara öğün grubu önceki ve sonraki değerler bakımından karşılaştırıldığında; kilo kaybı, BKİ'nde azalma, bel çevresinde incelme, bel/boy oranında azalma, bel* çevresinde azalma, bel/boy* oranında azalma, kalça çevresinde incelme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$).

Sistolik ve diyastolik tansiyonda azalma üç ana öğün grubunda istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p değerleri sırasıyla $<0,001$, $p=0,034$). Konuyla ilgili olarak, üç ana üç ara öğünlü beslenme ile tek öğünlü zaman kısıtlı beslenmenin aynı katılımcılar üzerinde etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, sistolik ve diyastolik kan basıncındaki düşüşün üç ana üç ara öğünlü beslenme sürecinde, tek öğünlü beslenme sürecine nazaran yaklaşık %6 daha fazla olduğu gözlenmiştir [123]. Çalışmamızda tansiyon değerlerine etkileri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmasa da diyastolik tansiyondaki düşüş sadece üç ana üç ara öğünlü grupta istatistiksel anlam kazanmıştır.

Üç ana üç ara öğün grubunda iki aylık süreçte lipid paneli açısından HDL, LDL ve total kolesterol değerlerinde azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p değerleri sırasıyla $p=0,012$, $p=0,001$, $p<0,001$). Kardiyak risk skoru da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır ($p=0,021$). Bu tür diyetlerin lipid profiline etkisi olarak LDL, trigliserit düzeyinde azalma sağladığını gösteren yayınlar bulunmaktadır [52].

Üç ana üç ara öğün grubunda; CRP değerinde azalma, ferritin değerinde ise artmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p değerleri sırasıyla

p=0,038, p=0,046). CRP inflamasyon belirteci olarak değerlendirildiğinde literatürde kalori kısıtlı üç ana üç ara öğünlü beslenmenin inflamasyonu azalttığına dair başka çalışmalar da bulunmaktadır.

HbA1c değerinde, üç ana üç ara öğün grubunda, çalışma öncesiyle karşılaştırıldığında azalma görülmekte olup ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,001).

Vücut kompozisyonu açısından bakıldığında ise, üç ana üç ara öğün grubunda önceki ve sonraki değerler karşılaştırıldığında kas oranında artmanın, yağ oranında azalmanın, sıvı oranında artmanın, obezite derecesinde azalmanın ve metabolik yaşta azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0,001).

İki grup istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, aralıklı açlık grubunda kilo kaybının yanı sıra ve BKİ'nde, bel/boy oranında ve obezite derecesinde azalmanın daha fazla olduğu saptanmıştır (p değerleri sırasıyla p=0,013, p=0,024, p=0,042, p=0,004). Aralıklı enerji kısıtlaması ile devamlı enerji kısıtlamasının 16 hafta süresince karşılaştırıldığı, Byrne ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, aralıklı enerji kısıtlamasının çalışmamızla paralel olarak, daha fazla kilo kaybını sağladığı sonucuna ulaşılmıştır (%12,6 kilo kaybı aralıklı enerji kısıtlamalı grupta sağlanırken, devamlı enerji kısıtlamalı grupta kilo kaybı %7,2 olmuştur.) [124]. Ünalacak ve arkadaşlarının yaptığı zaman kısıtlı aralıklı açlığın bir çeşidi olan Ramazan açlığının biyokimyasal ve hematolojik parametrelere etkilerini inceleyen bir çalışmada, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında obez popülasyonda Ramazan orucu tutan grupta, çalışmamızla benzer şekilde, istatistiksel olarak anlamlı kilo kaybı, BKİ'nde azalma saptanmıştır [120]. Seimon ve arkadaşlarının yaptığı sistemik literatür gözden geçirme çalışmasında ele alınan makalelerden on üç tanesi aralıklı açlık uygulamasının bel çevresine etkisini incelemiş; bunlardan on iki tanesi bel çevresini azalttığını gösterirken, bir tanesi aralıklı açlık tipine göre etkinin azalma veya etkisiz olma yönünde olduğunu rapor etmiştir. Kalça çevresini içeren üç çalışmada da aralıklı açlığın kalça çevresini azalttığı görülmüştür. Devamlı kalori kısıtlamalı diyet ile aralıklı açlık arasındaki farkları inceleyen 7 çalışmada ise her iki diyet yaklaşımının da bel çevresi, kalça çevresi ve BKİ'ne etkisinin eşit olduğu gösterilmiş; bel-kalça oranına etkisinin olmadığı belirtilmiştir [86]. Stote ve arkadaşlarının da aynı denekler üzerinde, üç öğünlü beslenme ile tek öğünlü zaman kısıtlı beslenmeyi karşılaştırdıkları çalışmada, kilo ve vücut yağ kitlesinde azalma tek öğün beslenmede sağlanmış, ancak üç öğünlü grupta azalma sağlanamamıştır [123].

Çalışmamızda da bel çevresi ve kalça çevresi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da BKİ'nde azalma ile bel/boy* oranında azalma açısından zaman kısıtlı beslenme grubunun istatistiksel olarak anlamlı daha üstün olduğunu gözlemlenmiştir. Varady ve arkadaşları, bir literatür gözden geçirme çalışmasında, kalori kısıtlamalı rejim ile aralıklı açlığın bir çeşidi olan alternatif gün açlık modelini karşılaştırmıştır. Kiloda azalma, vücut yağ kitlesinde azalma ve viseral yağlanmada azalma bakımından her iki grup benzer olsa da aralıklı açlık grubunda yağ hariç kitledeki kaybın daha az olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu da bizi kas kitlesini korumak bakımından aralıklı açlığın iyi bir strateji olabileceği sonucuna götürmektedir [1]. Çalışmamızda vücut kas oranındaki değişimler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da (p=0,082), zaman kısıtlı beslenenlerde kas oranı ortalamasının önceki ve sonraki değerleri sırasıyla 57,39-59,04 iken kalori kısıtlamalı grubun önceki ve sonraki değerleri sırasıyla 56,18-57,67'dir. Daha uzun süreli çalışmalarla bu iki beslenme şeklinin kas oranına etkisi daha net bir şekilde aydınlatılmalıdır. Vücut kompozisyonuna etkileri bakımından her iki diyet şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışmamıza benzer şekilde, Trepanowski ve arkadaşlarının yirmi dört hafta süresince üç ana üç ara öğünlü kalori kısıtlama, aralıklı açlık ve kontrol gruplarını takip ettiği çalışmada, viseral ve subkutan yağ dokuya etkileri, vücut kompozisyonuna etkileri bakımından aralıklı açlık ile üç öğünlü kalori kısıtlaması yapılan grup arasında bir farklılık bulunamamıştır [125].

LDL değeri açısından her iki grup karşılaştırıldığında ise, üç ana üç ara öğün grubunda LDL düşüşünün aralıklı açlık grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görülmektedir (p=0,039). Tinsley ve arkadaşları, zaman kısıtlı beslenmenin 20:4 olarak uygulandığı takdirde total kolesterol ve LDL düzeyinde artış, HDL düzeyinde artış ve trigliserit düzeyinde azalma sağladığını saptamıştır [79]. Aralıklı açlık uygulamalarının bir çeşidi olan alternatif gün açlığı ile kalori kısıtlamasının karşılaştırıldığı bir çalışmada da ortalama LDL değerinin on ikinci ayda kalori kısıtlamasına göre yükseldiği gösterilmiştir [84].

Her iki grupta da HDL düzeyinde artış değil, istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmüştür. Total kolesterol ve trigliserit değerleri iki grupta da çalışma süresince düşse de sadece üç öğünlü beslenen grupta istatistiksel olarak anlam kazanmıştır. Catenacci ve arkadaşlarının yayımladığı sekiz haftalık bir çalışmada alternatif gün açlığı ile kalori kısıtlamalı üç öğün düzeni karşılaştırılmış; kilo verme

bakımından, çalışmamızdan farklı olarak, her iki grup benzer bulunmuş; lipid profili açısından ise HDL, LDL, total kolesteroldeki azalmanın iki grupta da benzer olduğu görülmüş; trigliseritte azalma alternatif gün açlığında fazla olsa da iki grup arasında önemli bir fark saptanmamıştır [80]. Bir yıl süresince, randomize gruplara ayrılmış 112 katılımcıyla yapılan bir çalışmada, kalori kısıtlamasıyla aralıklı açlık şeklinde beslenme karşılaştırılmış; kilo kaybı, bel ve kalça çevresinde incelme, sistolik ve diyastolik tansiyonda düşme, kardiyo metabolik risk faktörlerinde düzelme her iki grupta da sağlanmıştır. Ancak, gruplar arasında bu yönden istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmamıştır [126]. Kunduracı ve arkadaşları, metabolik sendromu olan 65 hastada, aralıklı enerji kısıtlaması diyeti ile devamlı enerji kısıtlamasını, on iki hafta süreli olarak karşılaştırmış; çalışmanın sonunda kilo kaybı, BKİ'nde azalma ve bel çevresinde incelme miktarı bakımından iki grupta da başarı sağlansa da zaman kısıtlı beslenen grupta farkın istatistiksel olarak daha fazla olduğu görülmüştür. Tansiyon, LDL, trigliserit, total kolesterol, açlık kan şekeri 12 haftanın sonunda iki grupta da azalmış; bu azalmalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir [127]. Çalışmamızda lipid profili bakımından, sadece LDL düzeyindeki azalma açısından üç öğünlü grup istatistiksel olarak anlamlı fark göstermiştir.

Yapılan egzersiz süresinin kilo kaybı bakımından çalışmaya etkisi de Spearman Korelasyon Testi ile incelenmiştir. Hem iki grupta ayrı ayrı hem de total olarak kilo kaybı ile egzersiz arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Moro ve arkadaşları 34 düzenli direnç egzersizi yapan erkek katılımcıyı iki gruba bölmüş; bir gruba normal üç öğünlü diyet rejimi uygulatılırken, diğer grup 16:8 zaman kısıtlı beslenme şeklini uygulamıştır. Çalışmamızdan farklı olarak iki grup da enerji ihtiyaçlarının %100'ünü almışlardır. Sekiz hafta sonunda her iki grupta da yağsız kitlede değişim görülmezken; zaman kısıtlı beslenme grubunda standart beslenme grubuna göre yağ kitlesinde daha fazla azalma görülmüştür. Ayrıca testosteron, IGF-I düzeyinde normal diyet grubunda değişiklik görülmezken; zaman kısıtlı beslenmede anlamlı olarak azalmış, adiponektin düzeyi ise artmıştır. Anabolik hormon olan testosteron azalırken, kas kitlesinin aralıklı açlık grubunda korunması orijinal bir bulgu olarak nitelendirilebilir. Kan şekeri ve insülin düzeyleri de zaman kısıtlı beslenme grubunda önemli ölçüde azalmıştır. HbA1c'de de buna uygun değişiklik görülmüştür. T3 ve trigliserit düzeyi zaman kısıtlı beslenme grubunda standart beslenme düzenine göre anlamlı olarak azalırken TSH, total kolesterol, LDL, HDL düzeyinde önemli bir değişiklik gözlenmemiştir [128].

Çalışmamızda lipid paneli açısından; LDL'nin üç ana üç ara öğünlü grupta istatistiksel olarak anlamlı azaldığını; diğer lipid parametrelerinde iki grup karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik olmadığını gözlemledik. Bu durumun, katılımcıların makro besin takibinin yapılamaması ve diyetlerine uyumlarının tam olarak bilinememesinden, ayrıca iki aylık sürenin lipid paneline etki açısından kısa bir süre olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Katılımcıların başlangıç lipid değerleri de önemli olduğundan, hiperlipidemisi olan popülasyonda yapılacak kontrollü ve daha uzun süreli çalışmalar bu konuyu aydınlatabilecektir.

27 ayrı çalışmanın incelendiği bir sistematik derlemede, 12 çalışmada kalori kısıtlaması ile aralıklı açlık karşılaştırılmıştır. Kilo kaybı bakımından iki yöntem eşdeğer bulmuştur. Diyeti bırakma bakımından da aralıklı açlık diyeti ile kalori kısıtlamalı diyet benzer oranlara sahiptir [73]. Kilo kaybı bakımından kalori kısıtlamasıyla eşdeğer çalışmaların bulunmasının bir sebebi olarak, çalışmamızdan farklı şekilde, aralıklı açlık uygulamalarında açlık süresi haricinde kalori kısıtsız, serbest beslenme şeklini uygulamaları gösterilebilir. Sundfør ve arkadaşlarının yaptığı, 112 katılımcı ile randomize bir yıl süre devamlı, kalori kısıtlı rejimle aralıklı açlık rejiminin karşılaştırıldığı bir çalışmada, aralıklı açlık uygulayan gruba günde bir öğün veya gün içindeki gereken kalori alımını küçük öğünlere bölme seçeneği sunulmuştur [126]. Bu şekilde, hastaya bırakılacak seçimlerle diyet uyumunun uzun vadede korunması sağlanabilir. Çalışmamızda diyete uyulmayan gün sayısı bakımından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,293$). Ancak aynı diyete devam etme isteği, zaman kısıtlı beslenen grupta istatistiksel olarak anlamlı daha fazladır ($p<0,001$). Kilo kaybı açısından ise, zaman kısıtlı aralıklı açlık grubunun istatistiksel olarak üstün olduğu çalışmamızda saptanmıştır.

Kilo verme hedeflendiğinde, yağ doku kaybının maksimum, kas doku kaybının minimum ve dinlenme dönemi enerji harcamasındaki kaybın da en az olması amaçlanır. Aralıklı açlık ile yağ dışı kitledeki değişiklikleri gösteren, yeterli güçte olmayan orta çaplı çalışmalarda az sayıda veri bulunmaktadır. Bu konudaki çalışmalarda, aralıklı açlık ve kalori kısıtlamalı diyetlerde yağ dışı doku kaybının, uygulanan diyetin protein içerik miktarına bağlı olarak değişebildiği gösterilmiştir [63]. Çalışmamızda zaman kısıtlı beslenme ile kalori kısıtlamalı rejimin vücut kompozisyonuna etkileri karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Vücut kompozisyonunda farkı sağlamak için, literatürde belirtildiği gibi, makro besin içeriklerinde değişiklik yapmak, protein miktarını

artırmak gerekebilir. Bunun dışında, egzersizin beslenme değişikliğine dahil edildiği daha uzun süreli çalışmalara da ihtiyaç bulunmaktadır.

Diyet takibinde diyet günlüğü gibi bir yöntemin uygulanmaması, alınan besin içeriğinde makro ve mikro besin durumunun takibinin yapılamaması çalışmanın en büyük kısıtlılığıdır. Bu konudaki, alternatif gün açlığı uygulamasının ilk aşamada çalışmacı tarafından dışardan sabit verilen hazır yemeklerle yapıldığı, sonraki dönemde ise kişinin kendisinin seçtiği gıdalarla yapıldığı bir çalışmada, her iki diyet döneminde de hastaların diyet protokolüne bağlılığının benzer olduğu gösterilmiştir. Bu durum, obez bireylerin de günlük açlık hedeflerine ulaşmak için gıdaları kendi kendine seçebileceğini düşündürmektedir. Durum gerçekten böyleyse, diyetisyene ulaşımın zor olduğu ülkemizde fazla kilolu ve obez hastalar, anlatımı ve uygulaması daha kolay olan aralıklı açlık uygulamaları sayesinde kilo kaybı ve olumlu sağlık çıktıları sağlayabilirler. Bu sayede, birinci basamaktaki koruyucu hekimlik anlayışı kapsamında, kişilerin yaşam kalitesini artırmak, kişiyi obezitenin komplikasyonlarından koruyup mortalite ve morbiditede iyileşme sağlamak mümkün olabilir. Bu durumu kanıtlamak için, obez denekler üzerinde diyetisyen yardımı olmaksızın aralıklı açlık rejimlerine uyma yeteneklerinin incelendiği çalışmalara ihtiyaç vardır [78].

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Obezitenin çığ gibi büyüyen bir tehlike olduğu dünyamızda, bu sorunun çözümüne katkı sağlayabilecek çalışmalara bilim dünyasında ihtiyaç duyulmaktadır. Güncel kılavuzlarda öncelikli olarak önerilen obezite tedavisi, beslenme ve yaşam tarzı değişikliği yöntemidir. Kalori kısıtlamalı beslenme düzeninin uzun vadede uyum ve sürdürülebilirlik bakımından sorunları olması sebebiyle farklı beslenme yaklaşımları tıbbi araştırmalara konu olmaktadır. Aralıklı açlık rejimleri farklı bir beslenme düzeni olarak son dönemde popülerlik kazanmıştır. Aralıklı açlık rejimlerinin bir çeşidi olan zaman kısıtlı beslenmenin kiloya, BKİ'ne, bel çevresine, bel/boy oranına, vücut kompozisyonuna, biyokimyasal parametrelere etkilerini incelemek; zaman kısıtlı beslenmeyi kalori kısıtlı beslenme düzeniyle karşılaştırmak ve obezitenin beslenme değişikliği yöntemiyle tedavisinde farklı bir seçenek olarak zaman kısıtlı beslenme şeklinin etkilerini literatüre sunmak amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

Çalışma 21 erkek ve 116 kadın olmak üzere toplam 137 kişi üzerinde tamamlandı. Örneklem analizinde hedeflenen 126 örneklem sayısına ulaşıldı. Aralıklı açlık diyeti uygulayan grupta 69, üç ana üç ara öğün diyetini uygulayan grupta ise 68 katılımcı çalışmayı sonuçlandırdı. İki grup dağılımı bakımından cinsiyet, yaş, boy, sigara kullanımı, alkol kullanımı ve diyete uyulmayan gün sayısı yönlerinden istatistiksel fark bulunmamaktaydı ($p>0,05$). Eğitim durumu açısından ise lisans ve lisansüstü mezunlarının oranı, aralıklı açlık grubunda üç ana üç ara öğün grubuna nazaran istatistiksel anlamlı olarak fazlaydı ($p=0,012$). Daha fazla sayıda örneklem sayısıyla ve randomizasyon yöntemiyle kişilerin uygulayacağı diyetler belirlenerek yapılacak çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Çalışmadan elde edilen sonuçlar, genel hatlarıyla aşağıda yer alan alt başlıklar halinde özetlenebilir.

- 16:8 Zaman Kısıtlı Beslenme Grubundan Çıkarılan Sonuçlar:

- Katılımcıların çalışma sonundaki ve diyet öncesi değerleri karşılaştırıldığında; antropometrik ölçümler bakımından kiloda azalma, BKİ'nde azalma, bel çevresinde incelme, kalça çevresinde incelme, bel/boy oranında azalma, bel* çevresinde azalma, bel/boy* oranında azalma verileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

- Katılımcıların vücut kompozisyonuna etkileri açısından, diyet öncesi ve 8 haftalık zaman kısıtlı beslenme sonrası değerleri karşılaştırıldığında; vücut kas oranındaki artma, vücut yağ oranındaki azalma, vücut sıvı oranındaki artma, obezite derecesinde azalma, metabolik yaştaki azalma verileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).
- Sistolik tansiyon değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,017$). Diyastolik tansiyon değerlerindeki azalma ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,548$). Kardiyovasküler risk skorunda azalma sağlansa da bu risk düşüşü istatistiksel bakımdan anlamlı değildir ($p=0,742$).
- İncelenen kan numunelerinden elde edilen sonuçlar bakımından ise, zaman kısıtlı beslenme öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında; HbA1c değerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) olsa da açlık kan şekerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
- Lipit paneli bakımından; LDL değerindeki azalma, trigliserit değerindeki azalma, total kolesterol değerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p değerleri sırasıyla $p=0,488$; $p=0,109$; $p=0,067$). HDL değerinde ise, istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmiştir ($p=0,008$).
- ALT ve AST değerlerinde çalışma öncesi ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır (p değerleri sırasıyla $p=0,002$; $p=0,009$)
- İnflamasyon belirteci olarak çalışılan CRP değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiş ($p=0,041$); ferritin değerindeki artış ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,076$). Hemoglobin değerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0,912$).
- Yeme tutum testi skorları açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,167$).

- Üç Ana Üç Ara Öğün Grubundan Çıkarılan Sonuçlar:

- Üç ana üç ara öğünlü kalori kısıtlamalı beslenme uygulayan gruptaki katılımcılarda; antropometrik ölçümler bakımından kiloda azalma, BKİ'nde azalma, bel çevresinde incelme, kalça çevresinde incelme, bel/boy oranında

azalma, bel* çevresinde azalma, bel/boy* oranında azalma istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

- Vücut kompozisyonuna etkileri açısından kalori kısıtlamalı üç ana üç ara öğün uygulayan katılımcıların diyet öncesinde ve sonrasındaki değerleri karşılaştırıldığında; vücut kas oranındaki artma, vücut yağ oranındaki azalma, vücut sıvı oranındaki artma, obezite derecesinde azalma, metabolik yaştaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001).
- Sistolik ve diyastolik tansiyon değerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p değerleri sırasıyla p<0,001; p=0,034). Kardiyovasküler risk skorundaki düşüşün de istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir (p=0,021).
- Üç ana üç ara öğün grubundan alınan kan numuneleri öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında HbA1c değerinde azalma istatistiksel olarak anlamlı (p=0,001) bulunmuştur. Açlık kan şekerinde azalma gözlenmişse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,913).
- Lipit paneli bakımından; LDL değerindeki ve total kolesterol değerindeki azalma, HDL değerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p değerleri sırasıyla p=0,001; p<0,001; p=0,012). Trigliserit değerindeki azalma ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,314).
- ALT değerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,003). AST değerinde azalma saptansa da istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,204).
- İnflamasyon belirteci olarak çalışılan CRP değerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir (p=0,038); ferritin değerindeki artış ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,046). Hemoglobin değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p=0,104).
- Üç ana üç ara öğün grubunda yeme tutum testi skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,422).

- 16:8 Zaman Kısıtlı Beslenme Grubu ile Üç Ana Üç Ara Öğün Beslenme Grubu Karşılaştırıldığında Çıkarılan Sonuçlar:

- 16:8 zaman kısıtlı beslenen grupta üç ana üç ara öğün şeklinde diyetle beslenen gruba göre kiloda azalmanın, 2 ayda verilen toplam kilonun, BKİ'nde azalmanın ve bel/boy* oranında azalmanın fazla olduğu istatistiksel

olarak anlamlı bulunmuştur (p değerleri sırasıyla p=0,013; p=0,007; p=0,024; p=0,042). Antropometrik ölçümlerden; bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı ve bel* çevresi ise her iki grupta azalmış; ancak her iki grup arasında azalma bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p>0,05).

- Vücut kompozisyonuna etkileri açısından; vücut kas oranı, yağ oranı ve sıvı oranı ve metabolik yaşa etkileri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05). Obezite derecesindeki azalmanın ise, zaman kısıtlı beslenen grupta daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,004).
- Sistolik ve diyastolik tansiyona etkileri ile kardiyovasküler risk skoruna etkileri bakımından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).
- Lipit paneli bakımından; üç ana üç ara öğün şeklinde beslenen grubun LDL değerindeki azalma miktarı istatistiksel anlamlı fazla saptanmıştır (p=0,039). Total kolesterol değerindeki azalma, trigliserit değerindeki azalma ve HDL değerindeki azalma bakımından, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).
- Çalışma öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında; HbA1c, açlık kan şekeri, ALT, AST, CRP, ferritin, hemoglobin düzeyleri ile yeme tutum testi puanına etkileri bakımından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).
- Dikkate değer bir sonuç olarak çalışmanın sonunda katılımcılara "Aynı diyetle devam etmek ister misiniz?" sorusu yöneltildiğinde, zaman kısıtlı beslenen gruptaki katılımcıların verdikleri olumlu cevap sayısının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p<0,001).
- Spearman korelasyon testi kullanılarak, haftalık yapılan egzersiz süresi ile iki ayda toplam verilen toplam kilo arasındaki korelasyon hem gruplarda ayrı ayrı; hem de toplamda değerlendirilmişse de aralarında anlamlı bir ilişki görülmemiştir.

Enerji kısıtlı üç ana üç ara öğünlü beslenme ile 16:8 zaman kısıtlı beslenme şeklini benzer kalori alımlarıyla inceleyen çalışmaların sayısının azlığı dikkate alındığında, çalışmamızın literatüre katkı sağlayacağı öngörülmektedir.

Çalışmamızda, aralıklı açlık ile ilgili literatür bilgisini destekleyecek şekilde, zaman kısıtlı beslenme şekli ile kilo kaybı, yağ oranında azalma, sistolik tansiyonda düşme sağlandığı ve metabolik parametreler bakımından genel anlamda olumlu etkilerin olduğu gözlenmiştir. Kilo kaybı bakımından, her iki diyet şekli karşılaştırıldığında, zaman kısıtlı beslenmenin istatistiksel anlamlı olarak daha avantajlı olduğu göze çarpmaktadır.

Literatürde de tartışmada değinilen farklı sonuçlara rastladığımız üzere, lipit paneline etkisi bakımından ise sadece HDL değerini azaltması istatistiksel anlam kazanmıştır. Buna karşılık, her iki diyet yaklaşımı karşılaştırıldığında üç ana üç ara öğünlü beslenen grupta, LDL değerlerinde istatistiksel anlamlı olarak daha fazla düşüş saptanmıştır.

Sonuçta, her iki diyet yaklaşımının da olumlu sonuçlarının bulunduğu aşikardır. Güncel kılavuzlar, kilo verme tedavisinde üç ana üç ara öğünlü beslenme şeklini önermektedir. Nitekim çalışmamızdaki esas amaç da üç ana üç ara öğünlü beslenme şekline kilo verme tedavisi açısından bir alternatif sunmaktan ibarettir. Bu perspektiften bakıldığında, yeme süresinin sekiz saat ile kısıtlandığı zaman kısıtlı beslenme şeklinin, çalışmamızın sonuçları ışığında, iyi bir alternatif olduğu görülmektedir. Kilo verme konusunda üstün olduğu çalışmamızca saptanmıştır. LDL hariç biyobelirteçler, tansiyon değerleri ve kardiyovasküler risk skoruna etkileri bakımındansa iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Konu ile ilgili araştırmalar çoğaldıkça gelecek dönemlerde kilo verme tedavisinde beslenme yöntemi olarak uygulama kolaylığı ve elde edilen sonuçların üstünlüğü sayesinde ilk sırada önerilen yöntem olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmanın sınırlılıkları yönünden, literatüre konu olmuş çoğu araştırmada olduğu gibi, kişilerin diyet listelerine bağlılığı ve makro, mikro besin alımının takip edilememesi en büyük sorun olarak ifade edilebilir. Ayrıca katılımcıların uyulmayan gün sayılarına yönelik yaptıkları bildirimlerin doğruluğu da yeme günlüğü gibi bir takip aracı kullanılmaması sebebiyle şüphe yaratmaktadır. Çalışmada her iki beslenme düzeninde de benzer enerji alımı olacak şekilde diyet listeleri planlanmıştır. Zaman kısıtlı beslenme açısından, zaman kısıtlı kalori kısıtsız bir beslenme düzeni ile yapılacak çalışmalarla, sağlanan olumlu etkilerin sadece uzamış açlıkla ilişkili olup olmadığının da aydınlatılması gerekmektedir. Bir diğer sınırlılık hali ise, 8 hafta sürenin plazma lipidlerini ve HbA1c'yi değiştirmek bakımından

yetersiz olmasıdır. Ancak daha uzun süreli takibin ve hasta uyumunun mevcut şartlarda mümkün olamaması sebebiyle çalışma süresi 8 hafta ile sınırlandırılmıştır.

Halihazırdaki literatür çalışmalarının yetersizliği göz önünde bulundurulduğunda, zaman kısıtlı beslenmeyi rutin olarak fazla kilolu ve obez popülasyona önerebilmek için daha fazla çalışma ve araştırmanın yapılmasının isabetli olacağı düşünülmektedir. Konuya ilişkin olarak bundan sonraki süreçte yapılacak çalışmaların, randomize kontrollü olarak, daha uzun süreli ve daha fazla katılımcı içerecek şekilde planlanması önerilmektedir. Zaman kısıtlı beslenmenin uzun süreli uygulanmasının herhangi bir olumsuz etkisinin bulunup bulunmadığı hususunun bu yöntemin rutin önerilmeye başlamasından önce aydınlığa kavuşturulması büyük bir önem arz etmektedir.

Obezite ile mücadele bakımından tüm hekimlere büyük bir sorumluluk düşmektedir. Sağlıklı bir gelecek inşa etmek adına, fazla kilolu ve obez hastalarımıza kilo verme yolculuklarında etkin ve doğru şekilde kılavuzluk etmeyi ve bu amaçla konu hakkında kendimizi geliştirmeyi görev edinmeliyiz. Elbette poliklinik ve çalışma şartlarının da buna uygun olması gerekmektedir. Ayrıca toplum sağlığı açısından uygun spor alanları arttırılmalı, hareketli yaşama teşvik eden uygulamalar çoğaltılmalıdır. Unutulmamalıdır ki, aile hekimleri, bu mücadelede tıpkı Covid-19 pandemi sürecinde olduğu gibi baş at rolü üstlenmekte olup, belki de en önemli pozisyonda yer almaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Varady KA. Intermittent versus daily calorie restriction: which diet regimen is more effective for weight loss? Obes Rev 2011;12(7):e593-601. 20110317. doi: 10.1111/j.1467-789X.2011.00873.x.
2. Keaver L, Webber L, Dee A, Shiely F, Marsh T, Balanda K, et al. Application of the UK foresight obesity model in Ireland: the health and economic consequences of projected obesity trends in Ireland. PLoS One 2013;8(11):e79827. 20131113. doi: 10.1371/journal.pone.0079827.
3. Chow LS, Manoogian ENC, Alvear A, Fleischer JG, Thor H, Dietsche K, et al. Time-Restricted Eating Effects on Body Composition and Metabolic Measures in Humans who are Overweight: A Feasibility Study. Obesity (Silver Spring) 2020;28(5):860-9. 20200409. doi: 10.1002/oby.22756.
4. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ 2020;192(31):E875-E91. doi: 10.1503/cmaj.191707.
5. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara2019.
6. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. Journal of the American College of Cardiology 2014;63(25):2985-3023. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.004.
7. Serter R. Obezite atlası. Ankara, Karakter Color Basımevi 2004.
8. Vega GL. Results of Expert Meetings: Obesity and Cardiovascular Disease. Obesity, the metabolic syndrome, and cardiovascular disease. Am Heart J 2001;142(6):1108-16. doi: 10.1067/mhj.2001.119790.
9. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet 2004;363(9403):157-63. doi: 10.1016/s0140-6736(03)15268-3.
10. Roth J, Qiang X, Marbán SL, Redelt H, Lowell BC. The obesity pandemic: where have we been and where are we going? Obes Res 2004;12 Suppl 2:88s-101s. doi: 10.1038/oby.2004.273.
11. Organization WH. Obesity and Overweight. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight2021.
12. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 2014;384(9945):766-81. 20140529. doi: 10.1016/s0140-6736(14)60460-8.
13. Onat A, Yüksek H. Türk erişkinlerinde obezite ile abdominal obezite belirleyicileri ve sonuçları. İçinde: TEKHARF 2017. Onat A. Logos Yayıncılık, İstanbul 2017:141-52.
14. Bakanlığı TS, Üniversitesi H. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA). Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu Sağlık Bakanlığı Yayın 2019(931).
15. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey: Results of

the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care 2002;25(9):1551-6. doi: 10.2337/diacare.25.9.1551.
16. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. European Journal of Epidemiology 2013;28(2):169-80. doi: 10.1007/s10654-013-9771-5.
17. van der Valk ES, van den Akker ELT, Savas M, Kleinendorst L, Visser JA, Van Haelst MM, et al. A comprehensive diagnostic approach to detect underlying causes of obesity in adults. Obes Rev 2019;20(6):795-804. 20190301. doi: 10.1111/obr.12836.
18. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, et al. Pharmacological Management of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2015;100(2):342-62. doi: 10.1210/jc.2014-3415.
19. Ehrlich AC, Friedenberg FK. Genetic Associations of Obesity: The Fat-Mass and Obesity-Associated (FTO) Gene. Clin Transl Gastroenterol 2016;7(1):e140. 20160128. doi: 10.1038/ctg.2016.1.
20. Gadde KM, Martin CK, Berthoud HR, Heymsfield SB. Obesity: Pathophysiology and Management. J Am Coll Cardiol 2018;71(1):69-84. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.011.
21. Heymsfield SB, Harp JB, Reitman ML, Beetsch JW, Schoeller DA, Erondu N, et al. Why do obese patients not lose more weight when treated with low-calorie diets? A mechanistic perspective. Am J Clin Nutr 2007;85(2):346-54. doi: 10.1093/ajcn/85.2.346.
22. Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. PLoS Med 2004;1(3):e62. 20041207. doi: 10.1371/journal.pmed.0010062.
23. Patel SR, Hu FB. Short sleep duration and weight gain: a systematic review. Obesity (Silver Spring) 2008;16(3):643-53. 20080117. doi: 10.1038/oby.2007.118.
24. Davis SR, Castelo-Branco C, Chedraui P, Lumsden MA, Nappi RE, Shah D, et al. Understanding weight gain at menopause. Climacteric 2012;15(5):419-29. doi: 10.3109/13697137.2012.707385.
25. Altunkaynak BZ, Özbek E. Obezite: nedenleri ve tedavi seçenekleri. Van Tıp Dergisi 2006;13(4):138-42.
26. Narayanaswami V, Dwoskin LP. Obesity: Current and potential pharmacotherapeutics and targets. Pharmacol Ther 2017;170:116-47. 20161020. doi: 10.1016/j.pharmthera.2016.10.015.
27. Korner J, Leibel RL. To eat or not to eat - how the gut talks to the brain. N Engl J Med 2003;349(10):926-8. doi: 10.1056/NEJMp038114.
28. Carmienke S, Freitag MH, Pischon T, Schlattmann P, Fankhaenel T, Goebel H, et al. General and abdominal obesity parameters and their combination in relation to mortality: a systematic review and meta-regression analysis. Eur J Clin Nutr 2013;67(6):573-85. 20130320. doi: 10.1038/ejcn.2013.61.
29. Kuriyan R. Body composition techniques. Indian J Med Res 2018;148(5):648-58. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1777_18.
30. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Mamun A, Bonneux L. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. Ann Intern Med 2003;138(1):24-32. doi: 10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00008.

31. Oliveira MC, Vullings J, van de Loo FAJ. Osteoporosis and osteoarthritis are two sides of the same coin paid for obesity. Nutrition 2020;70:110486. 20190410. doi: 10.1016/j.nut.2019.04.001.
32. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hennekens CH, Arky RA, et al. Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. Am J Epidemiol 1990;132(3):501-13. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115686.
33. Kurth T, Gaziano JM, Berger K, Kase CS, Rexrode KM, Cook NR, et al. Body mass index and the risk of stroke in men. Arch Intern Med 2002;162(22):2557-62. doi: 10.1001/archinte.162.22.2557.
34. Instıtute NC. Obesity and Cancer. Available from: https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/obesity/obesity-fact-sheet#how-might-obesity-increase-the-risk-of-cancer.
35. Silva Junior GB, Bentes AC, Daher EF, Matos SM. Obesity and kidney disease. J Bras Nefrol 2017;39(1):65-9. doi: 10.5935/0101-2800.20170011.
36. Dobbins M, Decorby K, Choi BC. The Association between Obesity and Cancer Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies from 1985 to 2011. ISRN Prev Med 2013;2013:680536. 20130404. doi: 10.5402/2013/680536.
37. Iftikhar IH, Roland J. Obesity Hypoventilation Syndrome. Clin Chest Med 2018;39(2):427-36. doi: 10.1016/j.ccm.2018.01.006.
38. Turgut T, Erdal İ. Obezite ve solunum sistemi. Fırat Tıp Dergisi 2018;23:35-41.
39. Scott KM, Bruffaerts R, Simon GE, Alonso J, Angermeyer M, de Girolamo G, et al. Obesity and mental disorders in the general population: results from the world mental health surveys. Int J Obes (Lond) 2008;32(1):192-200. 20070821. doi: 10.1038/sj.ijo.0803701.
40. Petry NM, Barry D, Pietrzak RH, Wagner JA. Overweight and obesity are associated with psychiatric disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Psychosom Med 2008;70(3):288-97. 20080331. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181651651.
41. Harrington M, Gibson S, Cottrell RC. A review and meta-analysis of the effect of weight loss on all-cause mortality risk. Nutr Res Rev 2009;22(1):93-108. doi: 10.1017/s0954422409990035.
42. Wing RR. Does Lifestyle Intervention Improve Health of Adults with Overweight/Obesity and Type 2 Diabetes? Findings from the Look AHEAD Randomized Trial. Obesity (Silver Spring) 2021;29(8):1246-58. 20210514. doi: 10.1002/oby.23158.
43. Ryan DH, Espeland MA, Foster GD, Haffner SM, Hubbard VS, Johnson KC, et al. Look AHEAD (Action for Health in Diabetes): design and methods for a clinical trial of weight loss for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes. Control Clin Trials 2003;24(5):610-28. doi: 10.1016/s0197-2456(03)00064-3.
44. Cox CE. Role of Physical Activity for Weight Loss and Weight Maintenance. Diabetes Spectr 2017;30(3):157-60. doi: 10.2337/ds17-0013.
45. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care 2016;39(11):2065-79. doi: 10.2337/dc16-1728.
46. Kiecolt-Glaser JK, Christian LM, Andridge R, Hwang BS, Malarkey WB, Belury MA, et al. Adiponectin, leptin, and yoga practice. Physiol Behav 2012;107(5):809-13. 20120127. doi: 10.1016/j.physbeh.2012.01.016.

47. Organization WH. WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour. In: Organization WH ed2022.
48. Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W, et al. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. J Am Diet Assoc 2007;107(10):1755-67. doi: 10.1016/j.jada.2007.07.017.
49. Redman LM, Heilbronn LK, Martin CK, Alfonso A, Smith SR, Ravussin E. Effect of calorie restriction with or without exercise on body composition and fat distribution. J Clin Endocrinol Metab 2007;92(3):865-72. 20070102. doi: 10.1210/jc.2006-2184.
50. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. J Intern Med 2013;273(3):219-34. 20130208. doi: 10.1111/joim.12012.
51. Willis EA, Huang W-Y, Saint-Maurice PF, Leitzmann MF, Salerno EA, Matthews CE, et al. Increased frequency of intentional weight loss associated with reduced mortality: a prospective cohort analysis. BMC Medicine 2020;18(1):248. doi: 10.1186/s12916-020-01716-5.
52. Joshi S, Mohan V. Pros & cons of some popular extreme weight-loss diets. Indian J Med Res 2018;148(5):642-7. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1793_18.
53. Dehghan M, Mente A, Zhang X, Swaminathan S, Li W, Mohan V, et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. Lancet 2017;390(10107):2050-62. 20170829. doi: 10.1016/s0140-6736(17)32252-3.
54. Seidelmann SB, Claggett B, Cheng S, Henglin M, Shah A, Steffen LM, et al. Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. Lancet Public Health 2018;3(9):e419-e28. 20180817. doi: 10.1016/s2468-2667(18)30135-x.
55. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. N Engl J Med 2009;360(9):859-73. doi: 10.1056/NEJMoa0804748.
56. Filippou CD, Tsioufis CP, Thomopoulos CG, Mihas CC, Dimitriadis KS, Sotiropoulou LI, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Blood Pressure Reduction in Adults with and without Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Adv Nutr 2020;11(5):1150-60. doi: 10.1093/advances/nmaa041.
57. UZDİL Z, SÖKÜLMEZ KAYA P. DASH diyeti ve sağlık üzerine etkileri. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Dergisi 2018;1(3):141-5.
58. Malinowski B, Zalewska K, Węsierska A, Sokołowska MM, Socha M, Liczner G, et al. Intermittent Fasting in Cardiovascular Disorders-An Overview. Nutrients 2019;11(3). 20190320. doi: 10.3390/nu11030673.
59. Cheuvront SN. The Zone Diet phenomenon: a closer look at the science behind the claims. J Am Coll Nutr 2003;22(1):9-17. doi: 10.1080/07315724.2003.10719271.
60. Paoli A. Ketogenic diet for obesity: friend or foe? Int J Environ Res Public Health 2014;11(2):2092-107. 20140219. doi: 10.3390/ijerph110202092.
61. Bueno NB, de Melo IS, de Oliveira SL, da Rocha Ataide T. Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Nutr 2013;110(7):1178-87. 20130507. doi: 10.1017/s0007114513000548.

62. Hu T, Mills KT, Yao L, Demanelis K, Eloustaz M, Yancy WS, Jr., et al. Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Am J Epidemiol 2012;176 Suppl 7(Suppl 7):S44-54. doi: 10.1093/aje/kws264.
63. Soenen S, Martens EA, Hochstenbach-Waelen A, Lemmens SG, Westerterp-Plantenga MS. Normal protein intake is required for body weight loss and weight maintenance, and elevated protein intake for additional preservation of resting energy expenditure and fat free mass. J Nutr 2013;143(5):591-6. 20130227. doi: 10.3945/jn.112.167593.
64. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. Bmj 2008;337:a1344. 20080911. doi: 10.1136/bmj.a1344.
65. Dernini S, Berry EM, Serra-Majem L, La Vecchia C, Capone R, Medina FX, et al. Med Diet 4.0: the Mediterranean diet with four sustainable benefits. Public Health Nutr 2017;20(7):1322-30. 20161222. doi: 10.1017/s1368980016003177.
66. Pitt CE. Cutting through the Paleo hype: The evidence for the Palaeolithic diet. Aust Fam Physician 2016;45(1):35-8.
67. Manheimer EW, van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Pijl H. Paleolithic nutrition for metabolic syndrome: systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2015;102(4):922-32. 20150812. doi: 10.3945/ajcn.115.113613.
68. Jamka M, Kulczyński B, Jurúć A, Gramza-Michałowska A, Stokes CS, Walkowiak J. The Effect of the Paleolithic Diet vs. Healthy Diets on Glucose and Insulin Homeostasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Clin Med 2020;9(2). 20200121. doi: 10.3390/jcm9020296.
69. Desmond MA, Sobiecki JG, Jaworski M, Płudowski P, Antoniewicz J, Shirley MK, et al. Growth, body composition, and cardiovascular and nutritional risk of 5- to 10-y-old children consuming vegetarian, vegan, or omnivore diets. Am J Clin Nutr 2021;113(6):1565-77. doi: 10.1093/ajcn/nqaa445.
70. Dinu M, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Sofi F. Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: A systematic review with meta-analysis of observational studies. Crit Rev Food Sci Nutr 2017;57(17):3640-9. doi: 10.1080/10408398.2016.1138447.
71. Mattson MP, Longo VD, Harvie M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. Ageing Res Rev 2017;39:46-58. 20161031. doi: 10.1016/j.arr.2016.10.005.
72. Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, Frystyk J, Dillon B, Evans G, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. Int J Obes (Lond) 2011;35(5):714-27. 20101005. doi: 10.1038/ijo.2010.171.
73. Welton S, Minty R, O'Driscoll T, Willms H, Poirier D, Madden S, et al. Intermittent fasting and weight loss: Systematic review. Can Fam Physician 2020;66(2):117-25.
74. Tinsley GM, Forsse JS, Butler NK, Paoli A, Bane AA, La Bounty PM, et al. Time-restricted feeding in young men performing resistance training: A randomized controlled trial. Eur J Sport Sci 2017;17(2):200-7. 20160822. doi: 10.1080/17461391.2016.1223173.
75. Patterson RE, Sears DD. Metabolic Effects of Intermittent Fasting. Annu Rev Nutr 2017;37:371-93. 20170717. doi: 10.1146/annurev-nutr-071816-064634.

76. Xie Z, Sun Y, Ye Y, Hu D, Zhang H, He Z, et al. Randomized controlled trial for time-restricted eating in healthy volunteers without obesity. Nat Commun 2022;13(1):1003. 20220222. doi: 10.1038/s41467-022-28662-5.
77. Chaix A, Zarrinpar A, Miu P, Panda S. Time-restricted feeding is a preventative and therapeutic intervention against diverse nutritional challenges. Cell Metab 2014;20(6):991-1005. doi: 10.1016/j.cmet.2014.11.001.
78. Varady KA, Bhutani S, Church EC, Klempel MC. Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. Am J Clin Nutr 2009;90(5):1138-43. 20090930. doi: 10.3945/ajcn.2009.28380.
79. Tinsley GM, La Bounty PM. Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. Nutr Rev 2015;73(10):661-74. 20150915. doi: 10.1093/nutrit/nuv041.
80. Catenacci VA, Pan Z, Ostendorf D, Brannon S, Gozansky WS, Mattson MP, et al. A randomized pilot study comparing zero-calorie alternate-day fasting to daily caloric restriction in adults with obesity. Obesity (Silver Spring) 2016;24(9):1874-83. doi: 10.1002/oby.21581.
81. Varady KA, Dam VT, Klempel MC, Horne M, Cruz R, Kroeger CM, et al. Effects of weight loss via high fat vs. low fat alternate day fasting diets on free fatty acid profiles. Sci Rep 2015;5:7561. 20150105. doi: 10.1038/srep07561.
82. Özder A, Yüzbaşıoğlu M, Bolat E. Aile Hekimliğinde Her Yönüyle Beslenme. 2021.
83. Aybak M, Türkoğlu A, Sermet A, Denli O. Effect of Ramadan fasting on platelet aggregation in healthy male subjects. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1996;73(6):552-6. doi: 10.1007/bf00357678.
84. Stockman MC, Thomas D, Burke J, Apovian CM. Intermittent Fasting: Is the Wait Worth the Weight? Curr Obes Rep 2018;7(2):172-85. doi: 10.1007/s13679-018-0308-9.
85. Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, Marosi K, Lee SA, Mainous AG, 3rd, et al. Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting. Obesity (Silver Spring) 2018;26(2):254-68. 20171031. doi: 10.1002/oby.22065.
86. Seimon RV, Roekenes JA, Zibellini J, Zhu B, Gibson AA, Hills AP, et al. Do intermittent diets provide physiological benefits over continuous diets for weight loss? A systematic review of clinical trials. Mol Cell Endocrinol 2015;418 Pt 2:153-72. 20150916. doi: 10.1016/j.mce.2015.09.014.
87. Gotthardt JD, Verpeut JL, Yeomans BL, Yang JA, Yasrebi A, Roepke TA, et al. Intermittent Fasting Promotes Fat Loss With Lean Mass Retention, Increased Hypothalamic Norepinephrine Content, and Increased Neuropeptide Y Gene Expression in Diet-Induced Obese Male Mice. Endocrinology 2016;157(2):679-91. 20151214. doi: 10.1210/en.2015-1622.
88. Belkacemi L, Selselet-Attou G, Louchami K, Sener A, Malaisse WJ. Intermittent fasting modulation of the diabetic syndrome in sand rats. II. In vivo investigations. Int J Mol Med 2010;26(5):759-65. doi: 10.3892/ijmm_00000523.
89. Ahmet I, Wan R, Mattson MP, Lakatta EG, Talan M. Cardioprotection by intermittent fasting in rats. Circulation 2005;112(20):3115-21. 20051107. doi: 10.1161/circulationaha.105.563817.
90. Katare RG, Kakinuma Y, Arikawa M, Yamasaki F, Sato T. Chronic intermittent fasting improves the survival following large myocardial ischemia by

activation of BDNF/VEGF/PI3K signaling pathway. J Mol Cell Cardiol 2009;46(3):405-12. 20081112. doi: 10.1016/j.yjmcc.2008.10.027.
91. Castello L, Froio T, Maina M, Cavallini G, Biasi F, Leonarduzzi G, et al. Alternate-day fasting protects the rat heart against age-induced inflammation and fibrosis by inhibiting oxidative damage and NF-kB activation. Free Radic Biol Med 2010;48(1):47-54. 20091008. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2009.10.003.
92. Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM, Trepanowski JF, Varady KA. Alternate day fasting and endurance exercise combine to reduce body weight and favorably alter plasma lipids in obese humans. Obesity (Silver Spring) 2013;21(7):1370-9. 20130529. doi: 10.1002/oby.20353.
93. Varady KA, Hudak CS, Hellerstein MK. Modified alternate-day fasting and cardioprotection: relation to adipose tissue dynamics and dietary fat intake. Metabolism 2009;58(6):803-11. doi: 10.1016/j.metabol.2009.01.018.
94. ARICI M, ALTUN B, ERDEM Y, DERİCİ Ü, NERGİZOĞLU G, TURGAN Ç, et al. Türk Hipertansiyon Prevalans Çalişmasi. Journal Of Hypertension 2005;23(10):1817-23.
95. Arumugam TV, Phillips TM, Cheng A, Morrell CH, Mattson MP, Wan R. Age and energy intake interact to modify cell stress pathways and stroke outcome. Ann Neurol 2010;67(1):41-52. doi: 10.1002/ana.21798.
96. Yankner BA, Lu T, Loerch P. The aging brain. Annu Rev Pathol 2008;3:41-66. doi: 10.1146/annurev.pathmechdis.2.010506.092044.
97. Halagappa VK, Guo Z, Pearson M, Matsuoka Y, Cutler RG, Laferla FM, et al. Intermittent fasting and caloric restriction ameliorate age-related behavioral deficits in the triple-transgenic mouse model of Alzheimer's disease. Neurobiol Dis 2007;26(1):212-20. 20070113. doi: 10.1016/j.nbd.2006.12.019.
98. Goodrick CL, Ingram DK, Reynolds MA, Freeman JR, Cider NL. Effects of intermittent feeding upon growth and life span in rats. Gerontology 1982;28(4):233-41. doi: 10.1159/000212538.
99. Singh R, Manchanda S, Kaur T, Kumar S, Lakhanpal D, Lakhman SS, et al. Middle age onset short-term intermittent fasting dietary restriction prevents brain function impairments in male Wistar rats. Biogerontology 2015;16(6):775-88. 20150830. doi: 10.1007/s10522-015-9603-y.
100. Clifton KK, Ma CX, Fontana L, Peterson LL. Intermittent fasting in the prevention and treatment of cancer. CA Cancer J Clin 2021;71(6):527-46. 20210812. doi: 10.3322/caac.21694.
101. Lee C, Longo VD. Fasting vs dietary restriction in cellular protection and cancer treatment: from model organisms to patients. Oncogene 2011;30(30):3305-16. 20110425. doi: 10.1038/onc.2011.91.
102. Dorff TB, Groshen S, Garcia A, Shah M, Tsao-Wei D, Pham H, et al. Safety and feasibility of fasting in combination with platinum-based chemotherapy. BMC Cancer 2016;16:360. 20160610. doi: 10.1186/s12885-016-2370-6.
103. Brandhorst S, Choi IY, Wei M, Cheng CW, Sedrakyan S, Navarrete G, et al. A Periodic Diet that Mimics Fasting Promotes Multi-System Regeneration, Enhanced Cognitive Performance, and Healthspan. Cell Metab 2015;22(1):86-99. 20150618. doi: 10.1016/j.cmet.2015.05.012.
104. Antunes F, Erustes AG, Costa AJ, Nascimento AC, Bincoletto C, Ureshino RP, et al. Autophagy and intermittent fasting: the connection for cancer therapy? Clinics (Sao Paulo) 2018;73(suppl 1):e814s. 20181210. doi: 10.6061/clinics/2018/e814s.

105. Wilhelmi de Toledo F, Buchinger A, Burggrabe H, Hölz G, Kuhn C, Lischka E, et al. Fasting Therapy - an Expert Panel Update of the 2002 Consensus Guidelines. Complementary Medicine Research 2013;20(6):434-43. doi: 10.1159/000357602.
106. Gabel K, Hoddy KK, Haggerty N, Song J, Kroeger CM, Trepanowski JF, et al. Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study. Nutr Healthy Aging 2018;4(4):345-53. 20180615. doi: 10.3233/nha-170036.
107. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. Proc Natl Acad Sci U S A 1918;4(12):370-3. doi: 10.1073/pnas.4.12.370.
108. Harvie M, Wright C, Pegington M, McMullan D, Mitchell E, Martin B, et al. The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. Br J Nutr 2013;110(8):1534-47. 20130416. doi: 10.1017/s0007114513000792.
109. Soenen S, Hochstenbach-Waelen A, Westerterp-Plantenga MS. Efficacy of α-lactalbumin and milk protein on weight loss and body composition during energy restriction. Obesity (Silver Spring) 2011;19(2):370-9. 20100624. doi: 10.1038/oby.2010.146.
110. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio Report of a WHO Expert Consultation. In: Organization WH ed2008.
111. Garner DM, Garfinkel PE. The Eating Attitudes Test: an index of the symptoms of anorexia nervosa. Psychol Med 1979;9(2):273-9. doi: 10.1017/s0033291700030762.
112. SAVAŞIR I. Yeme Tutum Testi: Anoreksiya Nevroza Belirtileri İndeksi. Psikoloji Dergisi 1989;7:19-25.
113. Özvurmaz S, MANDIRACIOĞLU A, Lüleci E. Üniversite öğrencilerinde yeme tutumu ve yeme tutumuna etki eden faktörler. Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2018;4(2):841-9.
114. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 1998;97(18):1837-47. doi: 10.1161/01.cir.97.18.1837.
115. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. Am J Cardiol 1976;38(1):46-51. doi: 10.1016/0002-9149(76)90061-8.
116. Dyussenbayev A. Age periods of human life. Advances in Social Sciences Research Journal 2017;4(6).
117. McAllister MJ, Pigg BL, Renteria LI, Waldman HS. Time-restricted feeding improves markers of cardiometabolic health in physically active college-age men: a 4-week randomized pre-post pilot study. Nutr Res 2020;75:32-43. 20191204. doi: 10.1016/j.nutres.2019.12.001.
118. Schroder JD, Falqueto H, Mânica A, Zanini D, de Oliveira T, de Sá CA, et al. Effects of time-restricted feeding in weight loss, metabolic syndrome and cardiovascular risk in obese women. J Transl Med 2021;19(1):3. 20210106. doi: 10.1186/s12967-020-02687-0.
119. Mazidi M, Rezaie P, Chaudhri O, Karimi E, Nematy M. The effect of Ramadan fasting on cardiometabolic risk factors and anthropometrics parameters: A systematic review. Pak J Med Sci 2015;31(5):1250-5. doi: 10.12669/pjms.315.7649.
120. Unalacak M, Kara IH, Baltaci D, Erdem O, Bucaktepe PG. Effects of Ramadan fasting on biochemical and hematological parameters and cytokines in

healthy and obese individuals. Metab Syndr Relat Disord 2011;9(2):157-61. 20110116. doi: 10.1089/met.2010.0084.
121. Karatoprak C, Yolbas S, Cakirca M, Cinar A, Zorlu M, Kiskac M, et al. The effects of long term fasting in Ramadan on glucose regulation in type 2 diabetes mellitus. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013;17(18):2512-6.
122. Çelik ÖM, Köksal E. Aralıklı açlık uygulamalarının vücut bileşimi ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisi: Bir literatür derlemesi. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2020;13(2):249-71.
123. Stote KS, Baer DJ, Spears K, Paul DR, Harris GK, Rumpler WV, et al. A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. Am J Clin Nutr 2007;85(4):981-8. doi: 10.1093/ajcn/85.4.981.
124. Byrne NM, Sainsbury A, King NA, Hills AP, Wood RE. Intermittent energy restriction improves weight loss efficiency in obese men: the MATADOR study. Int J Obes (Lond) 2018;42(2):129-38. 20170817. doi: 10.1038/ijo.2017.206.
125. Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, Klempel M, Bhutani S, Hoddy KK, et al. Effects of alternate-day fasting or daily calorie restriction on body composition, fat distribution, and circulating adipokines: Secondary analysis of a randomized controlled trial. Clin Nutr 2018;37(6 Pt A):1871-8. 20171205. doi: 10.1016/j.clnu.2017.11.018.
126. Sundfør TM, Svendsen M, Tonstad S. Effect of intermittent versus continuous energy restriction on weight loss, maintenance and cardiometabolic risk: A randomized 1-year trial. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2018;28(7):698-706. 20180329. doi: 10.1016/j.numecd.2018.03.009.
127. Kunduraci YE, Ozbek H. Does the Energy Restriction Intermittent Fasting Diet Alleviate Metabolic Syndrome Biomarkers? A Randomized Controlled Trial. Nutrients 2020;12(10). 20201021. doi: 10.3390/nu12103213.
128. Moro T, Tinsley G, Bianco A, Marcolin G, Pacelli QF, Battaglia G, et al. Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. J Transl Med 2016;14(1):290. 20161013. doi: 10.1186/s12967-016-1044-0.

8. EKLER

EK A: Etik Kurul Onayı

EK B: İl Sağlık Tez İzni

EK C: Hasta Onam Formu

EK D: Anamnez Formu

EK E: Yeme Tutum Testi

EK D

Tarih:
Hasta No:

HASTA ANAMNEZ FORMU

Adı-Soyadı:

Yaş:

Cinsiyet:

Sigara Kullanımı: **Alkol Kullanımı:**

Eğitim Durumu:

Haftalık spor süresi:

Kilo:

Boy:

BKİ:

Harris-Benedict BMR: **TDEE:**

Bel Çevresi: **Kalça Çevresi:**

Bel/Boy oranı:

TA: **Nabız:**

Hb:

AKŞ:

HbA1c: **ALT:** **AST:**

HDL: **LDL:** **T. KOL:** **TG:**

CRP: **FERRİTİN:**

Kreatinin:

TSH:

Kardiyovasküler risk skoru ve yüzdesi:

Vücut Analiz Sonuçları: Kas oranı:

Yağ Oranı: **Sıvı Oranı:**

Obezite Derecesi: **Metabolik Yaş:**

Kaç kcal diyet verildi:

Zaman kısıtlı besleniyorsa yeme penceresinin saatleri:

Yeme Tutum Testi Puanı: **Uyulmayan gün sayısı:**

Aynı diyete devam etmek istiyor mu?

EK E

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı:	Değerlendirici:
Hastanın Cinsiyeti: E ☐ K ☐	Eğitim:
Boy:	Kilo:
Baba Eğitim:	Baba Meslek:
Anne Eğitim:	Anne Meslek:

YEME TUTUMU TESTİ

Bu anket sizin yeme alışkanlıklarınızla ilgilidir. Lütfen her bir soruyu dikkatlice okuyunuz ve size uygun gelen kutunun içine **X** işareti koyunuz. Örneğin "Çikolata yemek hoşuma gider" cümlesini okudunuz. Çikolata yemek hiç hoşunuza gitmiyorsa, "Hiçbir zaman" seçeneğine karşı gelen "**f**" kutucuğunu **X** ile işaretleyiniz; her zaman hoşunuza gidiyorsa "Daima" seçeneğine karşı gelen "**a**" kutucuğunu **X** ile işaretleyiniz.

a: Daima
b: Çok sık
c: Sık sık
d: Bazen
e: Nadiren
f: Hiçbir zaman

	a	b	c	d	e	f
1. Başkaları ile birlikte yemek yemekten hoşlanırım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
2. Başkaları için yemek pişiririm, fakat pişirdiğim yemeği yemem.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
3. Yemekten önce sıkıntılı olurum.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4. Şişmanlamaktan ödüm kopar.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
5. Acıktığımda yemek yememeğe çalışırım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
6. Aklım fikrim yemektedir.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
7. Yemek yemeyi durduramadığım zamanlar olur.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
8. Yiyeceğimi küçük küçük parçalara bölerim.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
9. Yediğim yiyeceğin kalorisini bilirim.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
10. Ekmek, patates, pirinç gibi yüksek kalorili yiyeceklerden kaçınırım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
11. Yemeklerden sonra şişkinlik hissederim.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
12. Ailem fazla yememi bekler.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
13. Yemek yedikten sona kusarım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
14. Yemek yedikten sonra aşırı suçluluk duyarım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
15. Tek düşüncem daha zayıf olmaktır.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
16. Aldığım kalorileri yakmak için yorulana dek egzersiz yaparım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
17. Günde birkaç kere tartılırım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
18. Vücudumu saran dar elbiselerden hoşlanırım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
19. Et yemekten hoşlanırım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
20. Sabahları erken uyanırım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐

	a	b	c	d	e	f
21. Günlerce aynı yemeği yerim.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
22. Egzersiz yaptığımda harcadığım kalorileri hesaplarım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
23. Adetlerim düzenlidir.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
24. Başkaları çok zayıf olduğumu düşünür.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
25. Şişmanlama (vücudumun yağ toplayacağı) düşüncesi zihnimi meşgul eder.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
26. Yemeklerimi yemek başkalarınınkinden daha uzun sürer.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
27. Lokantada yemek yemeyi severim.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
28. Müshil kullanırım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
29. Şekerli yiyeceklerden kaçınırım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
30. Diyet (perhiz) yemekleri yerim.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
31. Yaşamımı yiyeceğin kontrol ettiğini düşünürüm.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
32. Yiyecek konusunda kendimi denetleyebilirim.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
33. Yemek konusunda başkalarının bana baskı yaptığını hissederim.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
34. Yiyecekle ilgili düşünceler çok zamanımı alır.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
35. Kabızlıktan yakınırım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
36. Tatlı yedikten sonra rahatsız olurum.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
37. Perhiz yaparım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
38. Midemin boş olmasından hoşlanırım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
39. Şekerli yağlı yiyecekleri denemekten hoşlanırım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
40. Yemeklerden sonra içimden kusmak gelir.	☐	☐	☐	☐	☐	☐

KATILDIĞI KONGRELER VE BİLİMSEL TOPLANTILAR:

- 14 – 15 Kasım 2015: Mezuniyet Sonrası Araştırma Eğitimi
- 21-25 Kasım 2016 Aile Hekimliği 1. Aşama Uyum Sertifikası
- 6-8 Mart 2017: 5. Ulusal Çocuk Dostları Kongresi
- 23 Mayıs 2017: Anne Sütü ve Emzirme Danışmanlığı Eğitimi
- 14 Ekim 2017: 1. Aile Hekimliği Dermatoloji Okulu
- 10-28 Aralık 2018: Birinci Basamak Sağlık Hizmeti Kronik Hastalıklar İzlemi Birinci Modül Eğitimi
- 7-10 Kasım 2019: 3. Güz Akademisi ve 1. İSTAHED Aşı Sempozyumu
- 1 Şubat 2020: 8. İnsülin Tedavisi Atölye Çalışması
- 20-22 Kasım 2020: AHEKON Dijital 2020
- 25-28 Kasım 2020: 7. Ulusal İSTAHED Aile Hekimliği Kongresi – İKON 2020
- 27-31 Ekim 2021: 8. Ulusal İSTAHED Aile Hekimliği Kongresi – İKON 2O21 Kongre Düzenleme Kurulu Üyesi
- 5-9 Ekim 2022: 9. Ulusal İSTAHED Aile Hekimliği Kongresi – İKON 2022 Kongre Düzenleme Kurulu Üyesi